

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

Année 1978 - N° 165

**HYPERTENSION ARTÉRIELLE DES GENS AGÉS
(8° ET 9° DÉCENNIES)**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 11 Mai 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Geneviève POURTIER

née le 13 Mai 1951

à BRIOUDE (Haute Loire)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554219_0022

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

Année 1978 - N° 165

**HYPERTENSION ARTÉRIELLE DES GENS AGÉS
(8^e ET 9^e DÉCENNIES)**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 11 Mai 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Geneviève POURTIER

née le 13 Mai 1951

à BRIOUDE (Haute-Loire)

Année 1972 - N° 182

HYPERTENSION ARTERIELLE DES GENS AGES
(18, ET 5, DECEMBRES)



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 12 mai 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Généraliste POUYTER

Née le 12 mai 1957

à BRONNE (Nièvre)

U N I V E R S I T E C L A U D E - B E R N A R D
=====

Président de l'Université - Professeur GERMAIN D.

Premier Vice-Président - Professeur ELBAZ E.

Secrétaire Général - M. RAMBAUD J.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE ET LEUR DIRECTEUR

ALEXIS CARREL - Professeur R. MORNEX

GRANGE-BLANCHE - Docteur SALLE B. (Maître de Conférences Agrégé)

LYON-NORD - Docteur NEIDHARDT J.P. (Maître de Conférences Agrégé)

SUD-OUEST - Professeur NORMAND J.

BIOLOGIE HUMAINE - Docteur REVILLARD (Maître de Conférences Agrégé)

TECHNIQUES DE READAPTATION - Docteur MORGON A. (Maître de Conférences Agrégé)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Professeur BIZOLLON C.A.

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Docteur VINCENT R.

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE - M. MILLON A.

MATHEMATIQUES - Professeur COMBET E.

PHYSIQUE - Professeur DELMAU J.

CHIMIE ET BIOCHIMIE - Professeur HUET J.

SCIENCES DE LA NATURE - Professeur GINET R.

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - Mlle le Professeur WORBE Jeanne-Françoise

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE n° 1 - Professeur POUYET B.

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE n° 2 - Professeur GALLET - Directeur ENSA

OBSERVATOIRE - M. MONNET Guy - Astronome Adjoint

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Professeur GUSAKOW M.

U.E.R. DE MECANIQUE - Professeur COMTE-BELLOT Geneviève

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT

DE L'U.E.R. ALEXIS CARREL

1er cycle :

Anatomie - M. le Professeur BOUCHET Alain
Biologie - M. le Professeur GIROD Christian
Chimie-Biochimie - M. le Professeur COLOBERT Louis
M. le Docteur NOFRE Claude, Maître de Conférences Agrégé
Histologie-Embryologie-Cytogénétique - M. le Professeur GIROD Christian
Mathématiques-Statistiques - M. le Professeur SITE Jean
Physiologie - M. le Docteur PELLET Michel, Maître de Conférences Agrégé
M. le Docteur SCHMITT Michel, Maître de Conférences Agrégé
Physique-Biophysique - M. le Professeur BERGER Michel
Psychologie Médicale - M. le Professeur GUYOTAT Jean
Sciences Sociales et Economie Médicale - M. le Professeur ROCHE Louis

2ème cycle :

Anatomie Pathologique - M. le Professeur TOMMASI Michel
M. le Docteur LOIRE Robert, Maître de Conférences Agrégé
Bactériologie - M. le Professeur FLEURETTE Jean
Cardiologie - M. le Professeur DELAHAYE Jean-Pierre
M. le Professeur GONIN André
Chirurgie Cardiaque - M. le Professeur MARET Gilbert
Chirurgie Digestive - M. le Professeur FRANCILLON Jacques
Chirurgie Générale - M. le Professeur LIARAS Henri
M. le Docteur SPAY, Maître de Conférences Agrégé
Chirurgie Infantile - M. le Docteur DAUDET, Maître de Conférences Agrégé
Chirurgie Osseuse-Orthopédique - M. le Professeur de MOURGUES Georges
M. le Docteur COMTER Jacques
Maître de Conférences Agrégé
Dermatologie - M. le Docteur PERROT, Maître de Conférences Agrégé
Endocrinologie - M. le Docteur BERTHEZENE François, Maître de Conférences Agrégé
Gastro-Entérologie - M. le Professeur BEL André
Génétique Générale - M. le Docteur HERMIER Michel, Maître de Conférences Agrégé

Gynécologie - M. le Professeur ROCHET Yves
M. le Docteur BREMOND Alain, Maître de Conférences Agrégé

Hémobiologie - M. le Professeur MOREL Pierre

Hygiène - M. le Docteur MONIER Jean-Claude, Maître de Conférences Agrégé

Maladies Infectieuses - M. GIROUD Maurice, Professeur Agrégé du VAL DE GRACE

Maladies du Sang - M. le Professeur REVOL Louis

Médecine Expérimentale - M. le Professeur MORNEX René

Médecine Légale - M. le Professeur ROCHE Louis

Médecine du Travail - M. le Professeur BOURRET Jacques
M. le Docteur EYSSETTE, Maître de Conférences Agrégé

Néphrologie - M. le Professeur FRANCOIS Bernard

Neuro-Chirurgie - M. le Professeur MANSUY Louis
M. le Docteur FISCHER Georges, Maître de Conférences Agrégé

Neurologie - M. le Professeur DEVIC Michel

Obstétrique - M. le Professeur GARMIER René

Ophthalmologie - M. le Docteur PAUPERT-RAVAULT, Maître de Conférences Agrégé

Oto-Rhino-Laryngologie - M. le Professeur MARTIN Henri

Parasitologie - M. le Docteur BATTESTI

Pédiatrie - M. le Professeur FRANCOIS René

Pharmacologie - M. le Docteur EVREUX, Maître de Conférences Agrégé

Pneumo-Phtisiologie - M. le Professeur TOURAINE Roger
M. le Docteur BERNARD J.P., Maître de Conférences Agrégé

Psychologie - M. le Professeur GUYOTAT Jean
M. le Docteur MARIE CARDINE, Maître de Conférences Agrégé

Radiologie - M. le Docteur BUFFARD Pierre, Maître de Conférences Agrégé
M. le Docteur CHOLLAT Louis, Maître de Conférences Agrégé

Rhumatologie - M. le Docteur MEUNIER Pierre, Maître de Conférences Agrégé

Séméiologie Chirurgicale - M. le Docteur VIGNAL Jacques,
Maître de Conférences Agrégé

Séméiologie Médicale - M. le Professeur VIALA Jean-Jacques

Stomatologie - M. le Professeur DUMAS Pierre

Urgence-Réanimation - M. le Professeur DELEUZE Raymond
Mme le Docteur ESTANOVE Suzanne,
Maître de Conférences Agrégé

Urologie - M. le Docteur PERRIN Paul.

Examineurs de la thèse :

. Président : Monsieur Le Professeur J.P. DELAHAYE

. Assesseurs : Monsieur Le Professeur FAUCON
Monsieur Le Professeur TOURNIAIR
Monsieur Le Professeur SASSARD

A mon grand-père, à mes parents, en témoignage de la gratitude
et du respect que je leur porte.

A Dadou

A Michèle et Jean-Luc

A mes amis.

Aux membres du jury

Président : Monsieur Le Professeur DELAHAYE

Assesseurs : Monsieur Le Professeur FAUCON
Monsieur Le Professeur TOURNIAIRE
Monsieur Le Professeur SASSARD

A M. ANDRE TOURNIAIRE, Médecin honoraire de l'Hôpital Saint-Joseph.

Grâce à son savoir, son expérience, son dynamisme et sa gentillesse il a apporté une aide précieuse à l'élaboration de ce travail.

A M. JACQUES CHAUVIRE, Chef de service à la maison de convalescence et de retraite d'ALBIGNY SUR SAONE.

Son expérience professionnelle et humaine a été très utile tout au long de ce travail.

A tout le personnel soignant de la maison de convalescence et de retraite d'ALBIGNY SUR SAONE.

Sa collaboration a été déterminante au cours de ce travail.

Aux Laboratoires BOEHRINGER INGELHEIM,

Leur aide matérielle a permis la réalisation de ce travail.

INTRODUCTION - =====

Dans le passé, on néglige l'hypertension artérielle des personnes âgées. Le plus souvent, elle est modérée, électivement ou exclusivement systolique. Témoin banal, inconstant de l'athérome, elle résulte de l'impact de l'éjection ventriculaire gauche sur l'aorte privée d'élasticité. Elle paraît nécessaire à une perfusion tissulaire convenable. Une chute tensionnelle importante ou brutale est parfois responsable d'accidents ischémiques. Seule est prise en considération l'hypertension artérielle diastolique, témoin de l'augmentation de la résistance périphérique totale, (R.P.T.) (WIGGERS 121 - 122). La morbidité et la mortalité de l'hypertension artérielle sont en corrélation étroite avec le degré de l'hypertension artérielle diastolique, (FRIEDBERG 42). Pour toutes ces raisons, l'élévation tensionnelle électivement ou exclusivement systolique commande l'abstention thérapeutique.

Depuis 20 ans environ, de nombreux travaux sont consacrés à l'hypertension artérielle des personnes âgées. Ils concernent des populations autonomes d'âges divers (Build and Blood pressure study, FRAMINGHAM, Veterans Administration) ou des collectivités de retraités (RUSSEK - COLANDREA - FORETTE). Ces travaux permettent de préciser les critères tensionnels normaux, de distinguer les hypertensions artérielles systoliques isolées des hypertensions artérielles systoliques prédominantes, d'évaluer leur fréquence respective, leur incidence sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires, enfin de discuter l'opportunité d'un traitement et ses modalités.

Cette étude est à la fois une revue générale et le résultat d'une expérience personnelle poursuivie pendant un an à la maison de retraite d'ALBIGNY.

Dix des patients

10 pensionnaires sont examinés (Services des Docteurs CHAUVIRE et BOGGIO) ;
9 femmes et 21 hommes.

Age moyen : 80,3 ans ; âges extrêmes : 70 - 96 ans.

Seuls sont pris en considération les pensionnaires valides ou semi-valides.

Tous traitements diurétiques et anti-hypertenseurs éventuels sont interrompus

durant dix jours au moins avant les examens cliniques et biologiques. Le

régime est normosodé.

Examen

L'examen clinique est précédé de l'interrogatoire :

Antécédents héréditaires et familiaux : l'accent est mis sur l'hypertension
artérielle

Antécédents personnels : préciser la date d'apparition de l'hypertension

Examens clinique, radiologique, électrocardiographique du coeur

Recherche des pouls périphériques

Examen neurologique

Etude de la morbidité cardiovasculaire : accident vasculaire cérébral,

insuffisance cardiaque, angor, infarctus du myocarde, artérite, diabète,

créatininémie élevée. L'examen du fond d'oeil n'est pas réalisé en raison de

la fréquence des cataractes et de l'indocilité des patients.

La morbidité cardiovasculaire fait l'objet d'une étude statistique confrontant

les sujets normotendus et les sujets affectés d'hypertension systolique

isolée ou d'hypertension systolo-diastolique (Méthode : distribution

binomiale - tables scientifiques in documenta. - Geigy 7ème édition).

La pression artérielle (P.A.) est déterminée avec un appareil à Hg.

La pression artérielle systolique (P.A.S.) correspond à l'apparition du

premier bruit, la pression artérielle diastolique (P.A.D.) à la disparition

des bruits. La F.A. est déterminée après une nuit de repos en clinostatisme, puis après 1, 5, 15 minutes d'orthostatisme. Cette méthode permet de déceler :

. L'hypertension orthostatique : élévation de la pression moyenne

$$(\bar{F.A.} = F.A.D. + \frac{(F.A.S. - F.A.D.)}{3})$$
 de 10 mmHg au moins, persistant à la 15ème minute d'orthostatisme.

. L'hypotension orthostatique : baisse de la F.A.S. égale ou supérieure à 20 mmHg, persistant à la 15ème minute d'orthostatisme.

La détermination de la F.A. est renouvelée à quatre reprises successives à une semaine d'intervalle. Cela permet d'éliminer les hypertensions artérielles labiles occasionnelles et par conséquent de ne pas surestimer la fréquence de l'hypertension artérielle fixée.

Examens biologiques

. Tous les patients font l'objet des examens suivants :

ionogrammes sanguin et urinaire - urée et créatinine plasmatiques - glycémie à jeun - uricémie - cholestérolémie - triglycéridémie - numération et formule hémo-leucocytaires - cyto-bactériologie urinaire.

. Dosage de l'acide vanil mandélique chez 30 sujets hypertendus.

. Volémie :

Elle est déterminée chez 49 patients ; technique de dilution : sérum albumine humaine marquée à l'iode 131. Résultats exprimés en millilitres par m² (Hôpital SAINT JOSEPH : Docteur TARTULIER).

. Activité rénine plasmatique (A.R.F.) :

Dosage radio-immunologique de la concentration en angiotensine I d'un échantillon de sang. Un premier échantillon est recueilli le matin avant le lever, un second échantillon après 30 minutes d'orthostatisme. Résultats exprimés en nanogrammes par litre et par minute d'incubation.

. Aldostéronémie :

La concentration plasmatique d'aldostérone est déterminée dans les mêmes conditions par radio-immunodosage en phase solide. Résultats exprimés en picogrammes par millilitre.

. Activité de la dopamine bêta hydroxylase (D.B.H.) :

La D.B.H. est déterminée par la mesure de la concentration sanguine selon la méthode spectrophotométrique de NAGATSU.

Ces différents examens pratiqués chez 49 patients sont réalisés par le Docteur ANAT (Laboratoire de physiologie - Professeur CIER - Professeur Agrégé SASSARD - Faculté de Médecine de LYON).

Traitement

- Hypertension artérielle systolo-diastolique

- . Les patients affectés d'hypertension systolo-diastolique reçoivent, après contrôle biologique de la fonction rénale, un traitement exclusivement diurétique pendant un mois : (Altizide 15 mg - Spironolactone micronisée 25 mg) (Aldactazine [®]). Posologie : un comprimé tous les deux jours. Contrôle ionique après une semaine de traitement et renouvelé chaque mois.
- . Après un mois de traitement exclusivement diurétique, on associe aux diurétiques la clonidine (Catapressan [®] - comprimés dosés à 150 μ g - un à trois comprimés par jour).
- . On renonce au traitement diurétique, et on a recours de façon exclusive à la clonidine dans trois circonstances : hypertension systolo-diastolique modérée et labile - créatininémie égale ou supérieure à 15 mg/l - induction à court terme d'une déshydratation extracellulaire après chaque reprise du traitement diurétique. Posologie quotidienne : un à quatre comprimés.

- Hypertension artérielle systolique isolée

- . Les patients affectés d'hypertension systolique isolée reçoivent un traitement par la clonidine (Catapressan [®]). Dose quotidienne : un à trois comprimés.

La F.A. est contrôlée chaque mois.

CRITERES TENSIONNELS -

=====

De nombreuses statistiques permettent aujourd'hui de proposer des critères de normalité tensionnelle chez les gens âgés. Certaines statistiques groupent des sujets d'âge varié, d'autres concernent uniquement des vieillards.

Enquête réalisée à FRAMINGHAM (29 - 66-67-68-69) : 5127 volontaires de 30 à 60 ans. Poursuivie pendant 14 ans, cette étude permet, à son terme de réunir un nombre important de sujets âgés de plus de 70 ans.

Chiffres tensionnels normaux (valeurs moyennes) :

Fression artérielle systolique : 140 mmHg

Fression artérielle diastolique : 90 mmHg

RUSSEK (102) : 1000 retraités de la marine, âges extrêmes 60 - 95 ans.

Chiffres tensionnels normaux (valeurs moyennes) :

Fression artérielle systolique : 150 mmHg

Fression artérielle diastolique : 95 mmHg

COLANDREA et coll. (24) : 3245 retraités, hommes 1244, femmes 2001.

Age moyen des hommes : 69,7 ans - des femmes : 68,3 ans.

Chiffres tensionnels normaux (valeurs moyennes) :

Fression artérielle systolique : 127,3 mmHg

Fression artérielle diastolique à <90 mmHg

ANDERSON (6) : chez des sujets apparemment sains, la pression artérielle systolique peut exceptionnellement atteindre 185 mmHg à 60 ans, 200 mmHg à 85 ans. La pression diastolique demeure inférieure à 90 mmHg.

MASTER et LASSER (85) : 5757 sujets de 65 à 106 ans menant à leur domicile une vie autonome.

Chiffres tensionnels normaux (valeurs moyennes) :

Fression artérielle systolique : 156 mmHg

Fression artérielle diastolique : 84 mmHg

FORETTE et coll. (40) : 224 sujets de sexe féminin, âge moyen 83 ans.

Chiffres tensionnels normaux (valeurs moyennes) :

Fression artérielle systolique : 157 mmHg

Fression artérielle diastolique : 84 mmHg

Commentaires :

La pression artérielle systolique s'accroît avec l'âge. Elle atteint exceptionnellement un niveau élevé chez des patients apparemment sains, ANDERSON (6). Pour la plupart des auteurs, elle reste inférieure à 160 mmHg. Quant à la pression diastolique, elle varie peu avec l'âge et tend même à diminuer. Sa valeur normale est inférieure à 90 mmHg, MASTER et coll. (85), COLANDREA (24), FORETTE (40).

Aujourd'hui, on peut considérer comme valeurs moyennes normales chez les sujets dont l'âge gravite autour de 80 ans :

Fression artérielle systolique < 160 mmHg

Fression artérielle diastolique < 90 mmHg

Ces critères avaient été proposés dès 1957 par le National Heart Institute, (Bethesda), (99).

FREQUENCE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE -

=====

La fréquence de l'hypertension artérielle au cours des 8ème et 9ème
décennies est élevée. FORETTE et coll. : 46,4 % - ALBIGNY : 44,6 %.

L'hypertension artérielle systolo-diastolique est plus fréquente que l'hyper-
tension artérielle systolique isolée : FORETTE et coll. : 31,2 % -
ALBIGNY : 34 %. L'hypertension artérielle systolique isolée varie de 2,7 %
(COLANDREA ; âge moyen 70 ans) à 10,6 % (ALBIGNY), 15,2 % (FORETTE et coll. ;
âge moyen 80 ans).

INCIDENCE SUR LA MORBIDITE CARDIOVASCULAIRE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

=====

SYSTOLIQUE ISOLEE OU FREDOMINANTE -

=====

En 1943, RUSSEK (102) étudie 1000 retraités de la marine (âges extrêmes 60 - 95 ans). La moitié de la population est hypertendue. L'hypertension artérielle systolique affecte plus d'un quart des sujets. L'hypertension artérielle diastolique moins d'un quart. L'auteur complète son étude par l'analyse des dossiers de 362 sujets décédés avant l'année 1941. Il conclut que le taux de mortalité est semblable chez les normotendus et chez les sujets dont l'hypertension est exclusivement systolique. En revanche, la mortalité est significativement plus élevée chez les sujets affectés d'hypertension artérielle diastolique. Les critères tensionnels proposés par RUSSEK diffèrent de ceux qui seront retenus dans la plupart des publications ultérieures.

Critères actuels	:	F.A.S. < 160 mmHg
		F.A.D. < 90 mmHg
Critères de RUSSEK	:	F.A.S. $\leq$ 150 mmHg
		F.A.D. < 95 mmHg

De tels critères conduisent l'auteur à surestimer la fréquence de l'hypertension artérielle systolique ; et, à inclure dans le cadre de l'hypertension artérielle systolique isolée des hypertensions artérielles diastoliques modérées (F.A.D. comprises entre 90 et 95 mmHg).

Les conclusions de RUSSEK (102) corroborent celles de WIGGERS (121-122) et de FRIEDBERG (42). Pour ces auteurs, le pronostic de l'hypertension artérielle dépend du niveau de la F.A.D. L'hypertension artérielle systolique n'affecte pas la morbidité ou la mortalité cardio-vasculaire. Ce travail est le dernier en date (1943) qui considère comme négligeable l'hypertension artérielle systolique des gens âgés.

En 1959, paraît une étude d'actuaire, Build and Blood pressure study (17) ; elle met en commun l'expérience de 26 compagnies d'assurances américaines et canadiennes, groupant 3.900 dossiers d'assurance-vie comportant 102.000 décès. Il s'agit de personnes âgées de 50 à 69 ans. Les contrats d'assurance-vie souscrits en 1935 sont analysés depuis cette date jusqu'en 1953. Ce travail établit le pourcentage des décès chez les hypertendus au cours des décennies qui s'écoulent de l'âge adulte à la mort. Le pourcentage des décès est en corrélation avec l'accroissement de la pression artérielle diastolique ; il est en corrélation plus étroite encore avec l'accroissement de la F.A.S. Le nombre des femmes est moins élevé que celui des hommes. Il n'existe pas de différences pronostiques significatives entre les sexes. Une étude épidémiologique longitudinale est réalisée à FRAMINGHAM (Massachusetts). Les résultats sont exposés dans une série de publications échelonnées de 1963 à 1972, DAWBER et coll. (29), DANNEB et coll. (66-67-68-69). 5127 personnes font l'objet d'un bilan cardio-vasculaire détaillé, elles sont ré-examinées tous les deux ans. L'expérience se poursuit pendant 14 ans. Les critères tensionnels suivants sont retenus : F.A. normale : 140/80 ; hypertension artérielle F.A.S. ≥ 160 ; F.A.D. > 90 mmHg. Les chiffres tensionnels intermédiaires sont considérés comme des valeurs limites. Les auteurs concluent que la conception courante qui lie les accidents hypertensifs au niveau de pression artérielle diastolique et considère l'hypertension artérielle systolique comme bénigne, doit être reconsidérée. Chez les gens âgés, pour un même niveau de pression diastolique, la proportion d'accidents vasculaires cérébraux, d'insuffisances cardiaques, de coronaropathies s'accroît en même temps que s'élève la pression artérielle systolique.

Il est intéressant de connaître les travaux épidémiologiques consacrés exclusivement aux gens âgés.

COLANDREA et coll. (24) étudient la population d'une maison de retraite "Leisure World" située au Sud de Los-Angeles, 3245 sujets, 1244 hommes, 2001 femmes. L'âge moyen des hommes est de 69,7 ans, des femmes 68,3 ans. Les auteurs étudient uniquement l'hypertension artérielle systolique isolée. F.A.S. $\geq$ 160 mmHg ; F.A.D. $<$ 90 mmHg. Leur étude se poursuit pendant 4 ans. Tout d'abord, ils insistent sur la labilité tensionnelle. Une élévation tensionnelle constatée au cours d'un examen de routine n'est pas retrouvée ultérieurement. Il s'agit d'un phénomène transitoire provoqué par l'émotion que déclenche une consultation initiale. On ne peut considérer comme hypertendus que les sujets dont la tension artérielle reste élevée au cours de trois examens successifs pratiqués à une semaine d'intervalle. Si on néglige cette précaution, la fréquence de l'hypertension est surestimée. Hypertension artérielle labile : 13,9 % ; hypertension artérielle permanente : 2,7 %. La morbidité cardio-vasculaire est étudiée pendant 4 ans, chez 72 sujets affectés d'hypertension artérielle systolique isolée (âge moyen 69,1 ans) et chez 72 sujets normotendus (âge moyen 68,9 ans). Les éléments de morbidité cardio-vasculaire retenus par les auteurs sont les suivants : accidents vasculaires cérébraux, angor typique, infarctus myocardique, artérite, diabète, insuffisance cardiaque, rapport cardio-thoracique élevé. Envisagés séparément, les éléments de morbidité cardio-vasculaire sont plus fréquents chez les patients affectés d'hypertension artérielle systolique que chez les normotendus du même âge ; mais la différence n'est pas significative, à l'exception du diabète retrouvé dans 26,4 % des cas d'hypertension artérielle systolique ; ce qui confirme l'opinion de FINEBERG (35) qui observe un diabète chez 33 % des patients affectés d'hypertension artérielle systolique. Cependant, la mortalité cardio-vasculaire globale atteint une fréquence significativement plus élevée chez les hypertendus systoliques que chez les normotendus. Mortalité cardio-vasculaire globale : hypertension artérielle systolique isolée, 9,7 % ; F.A. normale : 1,47 % ; $p < 0,05$. (Tableau II page 14).

FORETTE et BERTHAUX (40) publient une statistique groupant 224 femmes, âge moyen 82 ans, critères hypertensifs : hypertension artérielle systolique isolée F.A.S. $\geq$ 160, F.A.D. $<$ 90 ; hypertension artérielle systolo-diastolique F.A.S. $\geq$ 160, F.A.D. $\geq$ 90. Ils soulignent la labilité tensionnelle qui majore la fréquence de l'hypertension artérielle de 20 %. La fréquence globale de l'hypertension artérielle atteint 46,4 % :

Hypertension artérielle systolique isolée : 15,2 %

Hypertension artérielle systolo-diastolique : 31,2 %

L'hypertension artérielle systolique isolée (15,2 %) est plus fréquente que dans la statistique de COLANDREA, (2,7 %) (24) mais l'âge moyen des patients est lui aussi plus élevé (82 ans), COLANDREA (69 ans).

Les auteurs retiennent les éléments de morbidité suivants : hypertrophie ventriculaire gauche, accidents vasculaires cérébraux, modifications du fond d'oeil, infarctus du myocarde, cardiopathies ischémiques, créatininémie accrue. La morbidité cardio-vasculaire des patients affectés d'hypertension artérielle systolique isolée est supérieure à celle des sujets normotendus, mais pas de façon significative, à l'exception des altérations du fond d'oeil. Altérations du fond d'oeil, stade I de la classification de KEITH et WAGENER : hypertension artérielle systolique 26 % ; pression artérielle normale 3,6 %. Enfin, la morbidité est accrue de façon significative dans l'hypertension artérielle systolo-diastolique ; cependant, l'infarctus du myocarde est aussi fréquent chez les normotendus que chez les hypertendus. Cette notion se retrouve dans la statistique "Veterans Administration". FREIS (42-43) qui a présidé à la réalisation de ce travail estime que les complications cardio-vasculaires seraient moins fréquentes si le traitement était mis en oeuvre précocément. Ce traitement est nécessaire chez les patients âgés de plus de 60 ans et il paraît bien toléré.

Etude statistique d'ALBIGNY -

Elle s'appuie sur 150 observations de sujets valides ou semi-valides (129 femmes - 21 hommes : âge moyen : 80,3 ans ; âges extrêmes : 70 - 96 ans). L'hypertension artérielle est fréquente : 67 cas - 44,6 % ; hypertension systolique isolée : 16 cas - 10,6 % ; hypertension systolo-diastolique : 51 cas - 34 % ; F.A. normale : 83 cas - 55,4 %.

A L B I G N Y = 150 pensionnaires

F.A.S. < 160 mmHg

Critères F.A. normale

F.A.D. < 90 mmHg

	n	%	Valeurs tensionnelles moyennes	
F.A. normale	83	55,3	Clinostatisme	133,58 / 70,83
			Orthostatisme	137,98 / 73,99
H.T.A.	67	44,6		
H.T.A.S. isolée	16	10,66	Clinostatisme	169,06 / 77,10
			Orthostatisme	158,59 / 77,42
H.T.A.S.D.	51	34	Clinostatisme	192,2 / 91,96
			Orthostatisme	192,02 / 98,07

TABEAU II

Morbidité cardio-vasculaire

Les éléments qui composent la morbidité cardio-vasculaire sont les suivants : accidents vasculaires cérébraux, insuffisance cardiaque, angor et infarctus du myocarde, artérite, diabète : glycémie $> 1,05$ g/l - Créatininémie ≥ 15 mg/l. Le pourcentage des éléments de morbidité cardio-vasculaire est étudié dans l'hypertension artérielle systolique isolée et dans l'hypertension artérielle systolo-diastolique. Il est confronté au pourcentage de ces mêmes éléments chez les normotendus (Tableau IV page 16).

Dans l'hypertension artérielle systolique isolée, la morbidité cardio-vasculaire est comparable à celle des normotendus.

Dans l'hypertension artérielle systolo-diastolique l'insuffisance cardiaque atteint une fréquence significativement plus élevée que chez les normotendus. Les accidents vasculaires cérébraux sont fréquents ; mais pas plus que chez les normotendus.

On ne constate pas de différence significative concernant l'angor, l'infarctus du myocarde, les artérites.

Le fonctionnement rénal est satisfaisant ; la valeur moyenne de la créatininémie est normale, comparable à celle des normotendus. En aucun cas la créatininémie n'excède 18 mg/l.

La fréquence du diabète est accrue de façon significative.

Concernant l'hypertension artérielle systolique isolée les résultats de cette statistique diffèrent légèrement de ceux obtenus par COLANDREA et coll. (24) - FORETTE et coll. (40) ; peut-être en raison de la brièveté de la période d'observation (un an).

Concernant l'hypertension artérielle systolo-diastolique ils sont comparables et confirment l'impression générale, que même modérée et électivement systolique l'hypertension systolo-diastolique des vieillards a une incidence fâcheuse sur la morbidité cardio-vasculaire. Le seul fait curieux mentionné dans toutes les études épidémiologiques : c'est que dans les tranches d'âge considérées, angor et infarctus du myocarde sont aussi fréquents chez les normotendus que chez les hypertendus.

	STATISTIQUE COLANDREA					
	Hypertendus systoliques			Normotendus		
	n = 72			n = 72		
	nbre	%	S	nbre	%	S
Nécrose myocardique	9	12,5		4	5,6	
Angor	13	18,1		5	6,9	
Insuffisance cardiaque	6	8,3		8	11,1	
A.V.C.	6	8,3		2	2,8	
Diabète	19	26,4	p < 0,05	7	9,7	
Claudication Intermittente	3	4,2		2	2,8	
<u>MORTALITE</u>						
Totale	8	11,1		5	6,9	
Cardiovasculaire	7	9,7	p < 0,05	1	1,4	
<u>E.C.G.</u>						
Déviaton axiale G.	9	12,5		4	5,6	
Sokoloff > 35 mm	1	1,4		1	1,4	
DT / Dth		0,497	p < 0,05		0,475	

TABEAU II

	STATISTIQUE HOPITAL d'IVRY (FORETTE)									
	n = 55		n = 34		n = 70					
	Normotendus		HTA Systolique		HTA Syst. Diastolique					
	nbre	%	S	nbre	%	S	nbre	%	S	
H.V.G.	1	1,8		3	8,8	N.S.	10	14	p < 0,05	
A.V.C.	5	9,1		5	15	N.S.	17	24	p < 0,05	
Nécrose myocarde	5	9,1		3	8,8	N.S.	5	7,1	N.S.	
Cardiopathies ischémiques	7	13		5	15	N.S.	20	28	p < 0,05	
Créatininémie		8,8 mg/l			9,09 mg/l	N.S.		9,93 mg/l	(p < 0,03)	

Abréviations : H.V.G. : Hypertrophie Ventriculaire Gauche
 A.V.C. : Accident Vasculaire Cérébral

TABIEAU III

MORBIDITE CARDIO-VASCULAIRE DES GENS AGES - ALBIGNY

	P.A. Normale			H.T.A.			H.T.A.S.			H.T.A.S.D.		
	n	%	S	n	%	S	n	%	S	n	%	S
<u>ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL</u>												
Résultats globaux	15	18		13	19,4	NS	2	12,5	NS	11	21,5	NS
Rémission	13	15,6		12	17,9	NS	2	12,5	NS	10	19,6	NS
Mortalité	2	2,4		1	1,4	NS				1	1,9	NS
<u>ANGOR</u>												
Résultats globaux	6	7,2		3	4,4	NS	1	6,2	NS	2	3,9	NS
Scène clinique	2	2,4										
Découverte E.C.G.	4	4,8		3	4,4	NS						
<u>INSUFFISANCE CARDIAQUE</u>												
Résultats globaux	13	15,6 Sp	0,05	19	28,3 Sp	<0,05	2	12,5	NS	17	33,3 Sp	<0,01
Mortalité				2	2,9	NS	1	6,2	NS	1	1,9	NS
<u>ARTERITE</u>												
	10	12		4	5,9	NS	1	6,2	NS	3	5,8	NS
<u>DIABETE</u>												
	12	14,4		16	23,8	NS	2	12,5	NS	14	27,4 Sp	<0,05
<u>CREATINEMIE</u>												
15	7	8,4		9	13,4	NS	3	18,7	NS	6	11,7	NS
15	76	91,5		58	86,6	NS	13	81,2	NS	45	88,3	NS

Abréviations : H.T.A. : hypertension artérielle
 H.T.A.S. : hypertension artérielle systolique isolée
 H.T.A.S.D. : hypertension artérielle systolo-diastolique

TABLEAU IV

La morbidité cardio-vasculaire comporte un certain nombre de particularités.

Insuffisance cardiaque :

Au delà de 70 ans, la fréquence de l'insuffisance cardiaque s'accroît. Dans la statistique d'ALBIGNY qui groupe 150 sujets dont l'âge moyen est 80 ans (Tableau IV), on observe 32 cas d'insuffisance cardiaque. Parmi eux 19 hypertendus. Ainsi le cinquième de la population étudiée (21,3 %) est affecté d'insuffisance cardiaque, et plus de la moitié des insuffisants cardiaques (59 %) sont des hypertendus. Les études anatomo-cliniques soulignent la fréquence croissante de l'insuffisance cardiaque au delà de 70 ans. Les étiologies sont diverses ; la cardiopathie ischémique figure au premier plan : 30 à 40 % des cas, suivie de l'hypertension artérielle : 30 à 35 % des cas, BECK et coll. (7), FOMERANCE (96), MAC KEOWN (83), FEQUIGNOT et coll. (94), MILLER et HARTE (88). Dans un travail d'HIMBERT et coll. (60), l'hypertension artérielle est présente dans 53 % des cardiopathies ischémiques. Dans 25 % des cas de cardiopathies ischémiques, l'angor fait défaut. La latence des coronaropathies résulte de plusieurs facteurs : la progression souvent lente de l'athérome coronarien permet le développement d'une circulation collatérale intercoronarienne (Etude anatomo-clinique, MITCHELL et SCHWARTZ (89) -). Par ailleurs, le mode de vie est ralenti (certains patients ne parcourent que quelques dizaines de mètres au cours d'une journée). Enfin l'interrogatoire est difficile ; il peut négliger une histoire angineuse. Isolé au sein d'une collectivité trop souvent indifférente, replié sur lui-même, le patient répugne à répondre aux questions posées ; souvent il en est incapable, qu'il soit amnésique, confus, sourd ou dysarthrique. Il est donc important de souligner la carence de l'interrogatoire qui trop souvent chez le vieillard empêche le médecin de reconstituer une histoire clinique satisfaisante (AGATE (3) - MIHALICK et FISCH (86) -). Il faut ajouter que l'infarctus du

myocarde est fréquemment latent ou atypique. A ALBIGNY, chez les 150 vieillards qui font l'objet de cette thèse, on relève 9 infarctus du myocarde, 7 sont silencieux et révélés ou confirmés par l'électrocardiogramme. L'exploration radiologique n'apporte pas toujours les résultats escomptés. Certes, l'existence d'une hypertrophie ventriculaire gauche (H.V.G.) radiologiquement évidente est fréquente chez certains vieillards affectés d'une hypertension systolo-diastolique, installée depuis plusieurs années. Cependant la discrétion, voire l'absence de signes radiologiques d'H.V.G. chez des patients porteurs d'une hypertension systolique isolée ou d'une hypertension systolo-diastolique d'apparition tardive est habituelle. Le rapport cardio-thoracique (diamètre transverse / diamètre thoracique) étudié par COLANDREA (24) n'a pas grande valeur chez les vieillards en particulier dans la population féminine. A ALBIGNY, le diamètre thoracique moyen n'excède pas 23,6 cm. De toute façon chez ces 150 patients le rapport diamètre transverse / diamètre thoracique est généralement peu accru et sa valeur moyenne est à peine augmentée chez les hypertendus (F.A. normale : 0,520 ; hypertension systolique isolée : 0,547 ; hypertension systolo-diastolique : 0,559).

Altérations électrocardiographiques

Elles s'accroissent avec l'âge au cours des 8e et 9e décennies, même chez des sujets apparemment sains. Leur fréquence varie selon les auteurs de 37 % à 69,1 % (MIHALICK (86) - BENSALD (8) -) (ALBIGNY : 61,4 %).

La fibrillation auriculaire, les extrasystoles auriculaires et ventriculaires, les troubles de conduction auriculo-ventriculaires, intraventriculaires à l'exception du bloc de branche gauche complet (B.B.G.), sont à des nuances près, également répartis chez les normotendus et les hypertendus (Tableau VI). Par contre, le B.B.G. complet est plus fréquent dans l'hypertension artérielle systolo-diastolique, de manière statistiquement significative ($p < 0,05$). Cela confirme l'opinion de MIHALICK et FISCH (86). (Tableau V page 24 ; tableau VI page 25).

Les troubles primaires, non spécifiques, de la repolarisation (simple aplatissement de T) s'observent avec une égale fréquence chez les normotendus (6 %) et chez les hypertendus systolo-diastoliques (5,8 %). Chez les patients affectés d'hypertension artérielle systolique isolée, la fréquence est plus grande que chez les normotendus, mais statistiquement non significative (12,5 %). Les stigmates d'insuffisance coronarienne, ischémie lésion ou ischémie sous épicaudique, apparaissent avec une fréquence légèrement supérieure chez les hypertendus. Les séquelles électrocardiographiques de nécrose myocardique se rencontrent aussi souvent chez les normotendus (7,2 %) que chez les hypertendus (4,4 %). Il n'est pas rare que l'infarctus myocardique soit latent ou atypique. Il est alors révélé ou confirmé par l'électrocardiogramme.

La déviation axiale gauche au delà de -30° n'est plus considérée comme un témoignage d'H.V.G. Déjà BERTHAUX et coll. (11) avaient constaté à l'autopsie l'absence de corrélation entre la déviation axiale gauche d' $\hat{A.Q.R.S.}$ et l' H.V.G. On sait depuis les travaux de FRYOR (97) et de ROSENBAUM (101) que lorsqu'elle est isolée, elle ressortit à un hémibloc gauche antérieur (HBGA). Elle s'observe avec une fréquence voisine chez les normotendus (14,4 %) et chez les hypertendus (16,4 %). Considérée isolément, elle n'a pas de valeur pronostique.

Le diagnostic d'H.V.G. est basé sur les critères suivants : $SOKOLOFF \geq 40 \text{ mm}$, $RV_6 = 25 \text{ mm}$, $SV_2 = 25 \text{ mm}$, retard de la déflexion intrinsécoïde en $V_6 > 5 \text{ ms}$. Les stigmates d'H.V.G. conformes aux critères sus-mentionnés sont plus fréquents chez les hypertendus (hypertension systolo-diastolique : 25 %, $p < 0,05$; hypertension systolique isolée : 25 %, $p \leq 0,05$; F.A. normale : 13,2 %). Celà s'accorde avec la statistique de FRAMINGHAM (29-66-67-68-69) qui mentionne la fréquence accrue de l'H.V.G. électrique avec l'âge, singulièrement chez l'hypertendu. Mais curieusement, l'H.V.G. peut faire défaut dans l'insuffisance cardiaque et se retrouver chez des sujets apparemment sains. A ALBIGNY on observe des stigmates d'H.V.G. chez 11 sujets normotendus ; 4 sont affectés

d'insuffisance cardiaque, 7 sujets n'éprouvent aucun trouble fonctionnel et il n'existe pas chez eux de modifications radiologiques de l'aire cardiaque. Les données électrocardiographiques sont donc souvent décevantes et leur signification ne peut être appréciée qu'en fonction du contexte clinique.

Accidents vasculaires cérébraux :

Ils sont plus fréquents dans l'hypertension systolo-diastolique. Leur fréquence, voisine dans la statistique de FORETTE (40) (24 %) et dans celle d'ALBIGNY (21,5 %) n'est pas négligeable chez les normotendus (18 %).

A côté des accidents majeurs aisément identifiables, il faut mentionner l'existence d'épisodes lacunaires (CHOMETTE (21) - FISCHER (36) - DEROUESNE (31) - ALBIGNY). Il s'agit de ramollissements de petites tailles souvent multiples, situés dans les régions profondes de l'encéphale. Ils résultent de l'occlusion de fines artérioles favorisée par des lésions pariétales. Le déficit neurologique est limité ; l'expression clinique est variée, sensitive ou motrice. Le pronostic immédiat est favorable ; mais les accidents de ce type ont tendance à récidiver : ils peuvent préluder à un ramollissement cérébral massif ou aboutir à la constitution progressive d'un syndrome pseudobulbaire. A ALBIGNY, la mortalité par accident vasculaire cérébral est également répartie entre sujets apparemment sains (2,4 %) et hypertendus systolo-diastoliques (1,9 %), mais la période d'observation trop courte ne permet pas de conclusion valable. Pour CHOMETTE (21), les accidents vasculaires cérébraux sont responsables de la mort chez 40,5 % des hypertendus âgés.

Rein des vieillards hypertendus :

L'âge en soi, n'est pas une cause d'insuffisance rénale ; on perd des néphrons avec l'âge, notamment des glomérules corticaux, si bien qu'à 90 ans, il reste 60 % du potentiel rénal et cela est suffisant. CHOMETTE et coll. (21) rappellent que l'hypertension artérielle, outre l'athérome des gros vaisseaux, favorise la formation de lésions artériolaires distales (artériolo-sclérose). Ces lésions intéressent particulièrement le rein. Leur fréquence est considérable. On les

rencontre chez 75 % des hypertendus âgés, mais leur intensité est modérée. Le rapport épaisseur de la paroi / diamètre de la lumière n'excède guère 1/1. Elles ne conduisent qu'exceptionnellement à des lésions glomérulaires patentes de néphrite glomérulaire chronique, CHOMETTE et coll. (21). L'étude de la mortalité des hypertendus âgés confirme cette impression favorable. Si 40,5 % des décès sont la conséquence d'accidents vasculaires cérébraux, si 26,5 % résultent d'accidents cardiaques, 1,8 % seulement sont imputables à l'insuffisance rénale, CHOMETTE et coll. (21). L'étude de FORETTE et coll. (40) corrobore ces données. Elle s'appuie sur 224 observations de femmes dont l'âge moyen est de 82 ans. 70 sont affectées d'hypertension systolo-diastolique, 34 d'hypertension systolique isolée. Chez toutes ces patientes, la fonction rénale est normale. Le taux de créatinine plasmatique est, dans l'hypertension systolique isolée, semblable à celui des normotendus ; dans l'hypertension systolo-diastolique, il est plus élevé de façon significative, mais sa valeur moyenne (9,93 mg/l) se situe au-dessous du niveau maximal acceptable.

Dans la population étudiée à ALBIGNY (150 sujets), elle est supérieure à 15 mg/l chez 16 sujets, mais elle n'excède pas 18 mg/l. Les valeurs moyennes sont voisines chez les hypertendus et les normotendus (F.A. normale : 11,04 mg/l ; hypertension systolique : 11,65 mg/l ; hypertension systolo-diastolique : 10,74 mg/l) (Tableau VII page 41).

Artérite :

Elle est souvent latente ; 9 patients apparemment sains et 4 hypertendus sont atteints d'artérite mais elle n'a pas d'expression clinique. Un seul cas de claudication intermittente chez un sujet normotendu. La latence de l'artérite reflète la progression lente de l'athérome permettant le développement d'une circulation collatérale ; elle est favorisée par l'activité souvent très ralentie des patients.

Diabète :

Il n'a pas fait l'objet d'une étude systématique en raison des difficultés matérielles propres aux maisons de retraite. Seul est retenu le dosage de la glycémie à jeun (méthode colorimétrique ; valeurs normales extrêmes : 0,95 - 1,05 g/l). Le diabète est fréquent chez le vieillard. Il se retrouve chez 28 des 150 pensionnaires examinés (18,6 %). Sa fréquence est voisine chez les normotendus et les hypertendus systoliques exclusifs : F.A.N. : 12 cas / 83 (14,4 %) ; F.A.S. isolée : 2 cas / 16 (12,5 %). En revanche sa fréquence est significativement accrue dans l'hypertension systolo-diastolique : 14 cas / 51 (27,4 %) $p < 0,05$. Ces données confirment les études de FINEBERG (35) et de COLANDREA et coll. (24). Cependant ces derniers dont le travail épidémiologique est poursuivi pendant 4 ans, constatent que chez des patients dont la moyenne d'âge est de 70 ans, la fréquence du diabète (26,4 %) est significativement plus élevée dans l'hypertension systolique isolée que chez les normotendus. Il convient de souligner que la glycémie est peu modifiée par le traitement diurétique (ALBIGNY).

Formes sévères d'hypertension artérielle :

Il semble que l'hypertension artérielle maligne épargne les vieillards. MILLER et HARTE (88) étudient 2600 observations anatomo-cliniques recueillies de 1951 à 1961 au Bedford General Hospital. Ils relèvent 19 cas d'hypertension maligne, 3 cas à 61 ans, 1 cas à 68 ans. Il ne semble pas que l'hypertension maligne soit signalée au delà de 70 ans. BERKMAN et coll. (9) publient 3 cas d'hypertension d'allure maligne recueillis en l'espace de deux ans dans une population de 249 vieillards non sélectionnés. Il s'agit de femmes âgées respectivement de 78, 83 et 88 ans. L'hypertension remonte à 6 ans maximum ; modérée (190 / 100 - 210 / 100), elle est considérée comme négligeable et n'est pas traitée. Brusquement, surviennent une insuffisance ventriculaire gauche et des accidents vascu-

lares cérébraux ; cependant que la pression artérielle s'élève au voisinage de 250 / 150. L'issue est fatale en 7, 13, 14 mois malgré un traitement énergétique et polyvalent. Il ne s'agit pas d'hypertension maligne. La nécrose fibrinoïde artériolaire n'est pas recherchée et surtout, il n'existe pas de signes sérieux d'insuffisance rénale. Celle-ci est discrète, elle résulte des désordres électrolytiques provoqués par le recours aux diurétiques majeurs. Il est difficile d'expliquer cette évolution insolite. Un travail de BECK et coll. (7) essaie d'éclairer le problème étiologique de l'hypertension artérielle des gens âgés. Il repose sur 800 autopsies. La pyélonéphrite est rare. Une hyperplasie ou des adénomes cortico-surrénaux peuvent s'observer mais leur rôle et leur signification sont discutables. En revanche, une sténose artérielle rénale serrée, parfois bilatérale, réduisant la lumière vasculaire de plus de 70 % n'est pas rare. BECK et coll. (7) la mettent en évidence dans 66 cas. Dans 46 cas (69 %), la pression artérielle diastolique est supérieure à 110 mmHg ; mais il est impossible de dire si la sténose artérielle rénale est une cause de l'hypertension plutôt qu'une simple coïncidence témoignant d'un athérome frappant l'aorte abdominale et les orifices des artères rénales. D'ailleurs, nombre de sténoses de l'artère rénale peuvent rester latentes la vie durant, SCHWARTZ et coll. (104 bis). Chez le vieillard, l'investigation est forcément limitée ; l'artériographie rénale comporte des risques, cependant il est souhaitable en présence de formes sévères de recourir à l'urographie minutée et si cela est possible de déterminer l'activité rénine plasmatique-aldostérone ou de doser le tétra-hydroaldostérone urinaire. Certes, l'évolution sévère qui vient d'être évoquée est rare, mais sa possibilité est un argument supplémentaire en faveur du traitement.

	Bensaïd et coll. 110 sujets — Age moyen 92 ans Pourcentage	Mihalick et Fisch 671 sujets — Age > 70 ans Pourcentage
R.S.	89,1	
H.V.G.	26,3	
F.A.	10,9	5
Extrasystoles	22,7	21,6 — 6 par mn
Troubles de conduction AV PR > 210 m s	7,1	10
Troubles de conduction intra-ventriculaire		
B.B.D.	5,5	7,1
B.B.D.I.	1,9	5,3
B.B.G.	10,9	4,9
B.B.G.I.	7,3	4,1
H.B.G.A.	14,5	11
Troubles de la repolari- sation ventriculaire		
Secondaires	22,9	
Primaires		
Aplatissement de T	20	16
Ischémie franche	5,7	
Statistiques de Bensaïd et coll. et de Mihalick et Fisch. Données électrocardiographiques exprimées en pourcentage Abréviations: R.S. : rythme sinusal H.V.G. : hypertrophie ventriculaire gauche B.B.D. : bloc complet de branche droite B.B.D.I. : bloc incomplet de branche droite B.B.G. : bloc complet de branche gauche B.B.G.I. : bloc incomplet de branche gauche H.B.G.A. : hémibloc gauche antérieur F.A. : fibrillation auriculaire		

Tableau 5

E.C.G. 150 Sujets		F.A. Normale nbre = 83			H.T.A. S. nbre = 16			H.T.A. S.D. nbre = 51			
		nbre	%	S	nbre	%	S	nbre	%	S	
R.S.		76	91,5 %		65	97 %	N.S.	16	100 %	49	96 %
F.A.		6	7,2 %		2	2,9 %	N.S.			2	4 %
R.S. coronaire		1	1,2 %								
H.V.G.		11	13,2 %		17	25,3 %	Sp < 0,05	4	25 %	13	25 %
Ventriculaires		4	4,8 %		2	2,9 %	N.S.			2	3 %
Auriculaires		3	3,6 %		6	8,9 %	N.S.			6	11 %
E.S.											
Troubles conduction A.V. FR 210 mls		2	2,4 %		2	2,9 %	N.S.			2	4 %
B B D		7	8,4 %		1	1,4 %	N.S.			1	1,9 %
B B D I		9	10,8 %		7	10,4 %	N.S.	3	18,7 %	4	7,8 %
B B G		1	1,2 %		4	5,9 %				4	7,8 %
B B G I		2	2,4 %		5	7,4 %	N.S.	1	6,25 %	4	7,8 %
h b G A		12	14,4 %		11	16,4 %	N.S.	3	18,7 %	8	15,6 %
Secondaires		5	6 %		7	10,4 %	N.S.	1	6,25 %	6	11 %
Primaire : 1/ aplatissement		5	6 %		5	7,4 %	N.S.	2	12,5 %	3	5,8 %
2/ ischémie % global		1	1,2 %		3	4,4 %	N.S.	1	6,25 %	2	3 %

TABEAU VI

La pression artérielle des gens âgés est instable. Cette instabilité n'est pas propre aux vieillards, mais elle est chez eux fréquente, diversement exprimée : l'hypertension peut être labile, orthostatique, paroxystique ; elle peut coexister avec une hypotension orthostatique. Son incidence parfois fâcheuse peut nécessiter des correctifs thérapeutiques. Elle reflète des conditions anatomo-physiologiques particulières au grand âge.

Hypertension labile :

Elle se manifeste de deux façons ; tantôt il s'agit d'une élévation tensionnelle fugace, tantôt il s'agit d'une élévation tensionnelle souvent modérée, connue depuis plus ou moins longtemps et sujette à des éclipses de durée variable.

L'hypertension labile occasionnelle, évoquée précédemment est fréquente dans les maisons de retraite où la visite du médecin est un évènement important. Elle tend à majorer la fréquence de l'hypertension : (COLANDREA (24) : 10 % - FORETTE (40) : 20 % - ALBIGNY : 24 %).

AGATE (3) souligne la participation des facteurs émotionnels, spécialement en présence des médecins. Il est donc important que le même médecin mesure la pression artérielle à 4 reprises séparées chacune par une semaine d'intervalle. Labilité de l'hypertension au long cours :

Une hypertension au long cours, généralement modérée, peut comporter des périodes plus ou moins longues de labilité. Il s'agit d'un phénomène relativement fréquent. On l'observe chez 31,2 % des patients affectés d'hypertension systolique isolée et chez 17,6 % des hypertendus systolo-diastoliques. Cette forme de labilité tensionnelle dont la durée est variable survient spontanément chez des sujets dont les conditions de vie sont apparemment inchangées dans

l'ordre matériel, mais qu'il est évidemment difficile d'apprécier dans l'ordre affectif.

Les paroxysmes hypertensifs :

Ils sont imprévisibles. Une hypertension habituellement modérée peut atteindre rapidement un niveau élevé. A ALBIGNY, deux patientes ont présenté des paroxysmes hypertensifs.

- Mme M. 76 ans est hypertendue depuis une dizaine d'années. Pression artérielle habituellement voisine de 200 / 110 ; lors d'un examen systématique, paroxysme hypertensif : 320 / 160 mmHg. La patiente ne ressent aucun trouble. Dosage de l'acide vanil mandélique normal (3 mg / 24h) ; aire cardiaque modérément accrue ; électrocardiogramme normal. Le traitement composé de diurétiques et de clonidine normalise la pression artérielle en 3 semaines, et il n'est plus constaté de bouffées hypertensives.

- Mme H. 89 ans Hypertension connue depuis une quarantaine d'années, pratiquement négligée. La pression artérielle habituellement stabilisée à 200 / 90 atteint, lors d'un examen systématique : 270 / 130. Pas de troubles fonctionnels ; il n'a pas été pratiqué de dosage de l'acide vanil mandélique ; Rapport cardio-thoracique accru. L'électrocardiogramme révèle des stigmates électriques d'H.V.G. Depuis la mise en oeuvre du traitement (diurétiques + clonidine) cette femme n'a plus présenté de paroxysmes hypertensifs.

Les paroxysmes tensionnels parfois dépourvus d'expression fonctionnelle peuvent provoquer des accidents graves, vasculaires cérébraux ou cardiaques.

Généralement transitoires, ils peuvent inaugurer une hypertension artérielle sévère et permanente. Dans l'intervalle des bouffées hypertensives, rien ne permet de pressentir le risque encouru ; on constate parfois une augmentation modérée de l'aire cardiaque et des stigmates électriques d'H.V.G.

Hypertension orthostatique :

Elle est signalée par BERKMAN et THILLAUD (10) ; leur étude groupe 75 sujets (âge moyen : 81 ans). Dans 39 % des cas, l'orthostatisme provoque une élévation tensionnelle durable. La pression artérielle moyenne augmente de plus de 10 mm Hg et cette augmentation persiste à la quinzième minute. La proportion d'hypertension artérielle orthostatique est sensiblement la même chez 14 sujets initialement hypertendus et chez 61 sujets normotendus.

A ALBIGNY, l'orthostatisme provoque dans 13,3 % des cas une élévation de la pression moyenne de plus de 10 mm HG. Cette élévation persiste à la 15ème minute. Elle survient chez 16,8 % des normotendus et chez 11,1 % des hypertendus.

Hypotension orthostatique :

Cette variété d'instabilité tensionnelle s'insère dans le cadre de cette étude, d'autant qu'elle peut survenir au cours d'un état hypertensif. Une telle association exige un soin particulier dans la mise en jeu et dans la surveillance du traitement. Chez le vieillard, l'hypotension orthostatique est fréquente. CAIRD et coll. (20) font état de 494 observations de patients âgés de plus de 65 ans. L'orthostatisme provoque une baisse de la pression systolique supérieure à 20 mm Hg dans 24 % des cas. Cette baisse tensionnelle est supérieure à 40 mm Hg dans 5 % des cas. Au-delà de 75 ans, une chute tensionnelle systolique supérieure à 20 mm Hg affecte la moitié des sujets. LEWI et BROCHIER (81) étudient un groupe de 400 sujets dont l'âge moyen atteint 83,5 ans. L'orthostatisme provoque une baisse de la pression systolique supérieure à 20 mm Hg chez 29 patients (7,25 %) ; chez 97 sujets (24,25 %), la baisse tensionnelle systolique varie de 15 à 20 mm Hg. La répartition de

l'hypotension orthostatique est semblable dans les deux sexes et dans les différentes tranches d'âge. Les troubles fonctionnels sont variables : instabilité, vertige, voile devant les yeux, bourdonnement d'oreille, rarement syncope. Ces troubles sont inconstants. Ils font parfois défaut alors que l'hypotension orthostatique systolique atteint 20 mm Hg et ils ne sont pas caractéristiques, la position debout pouvant les provoquer sans hypotension préalable. Fait curieux, chez les patients affectés d'hypotension orthostatique, les accidents ischémiques myocardiques ou cérébraux ne sont pas plus fréquents que chez les sujets du même âge dont la pression est normale et relativement stable, KENDELL et MARSHALL (70), LEWI et BROCHIER (81). Divers facteurs favorisent l'hypotension orthostatique. Ils sont souvent associés dans les formes sévères, CAIRD et coll. (20). Il peut s'agir d'une atteinte nerveuse vasculaire ou dégénérative. L'hypotension orthostatique n'est pas rare dans la maladie de Parkinson non traitée ce qui interdit le recours à la L-dopa, FINE (34), LEWI et BROCHIER (81). Il faut mentionner les varices, la déplétion vésicale, les bains chauds. Les facteurs qui affectent la volémie jouent un rôle important. LEWI et BROCHIER (81) rappellent que l'hypotension orthostatique ne s'observe pas dans le cœur pulmonaire chronique et dans l'insuffisance cardiaque où la volémie est accrue. Ils ont constaté la baisse fréquente de la masse sanguine plasmatique et globulaire chez des patients âgés normotendus ou hypertendus. La restriction sodique, le recours large et souvent incontrôlé aux diurétiques déclenchent parfois une hypotension orthostatique. Il convient d'ajouter le repos au lit prolongé qui favorise l'hypovolémie même chez des sujets jeunes : un alitement de 3 semaines diminue le volume sanguin de 15 %, TAYLOR et coll. (110).

Les anti-hypertenseurs ont tendance à augmenter la volémie ; mais en réduisant de façon substantielle les résistances systémiques, certains d'entre eux et notamment la guanéthidine provoquent une hypotension orthostatique.

Enfin, l'hypotension orthostatique s'observe avec une certaine fréquence chez les hypertendus. La statistique de LEWI et BROCHIER (81) groupe 400 sujets. Elle comporte 115 cas d'hypertension artérielle. 13 cas s'accompagnent d'une baisse orthostatique de la pression systolique inférieure à 20 mmHg (11,3 %), 7 cas, d'une baisse orthostatique de la pression systolique supérieure ou égale à 20 mmHg (6,1 %).

A ALBIGNY 6 sujets (4 %) sont affectés d'hypotension orthostatique (baisse de la pression systolique supérieure à 20 mmHg), 4 hypertendus, 2 normotendus. LEWI et BROCHIER (81) attirent l'attention sur la fréquence relative d'hypotension orthostatique transitoire contemporaine de paroxysmes hypertensifs. Elle semble résulter de l'élévation rapide et importante de l'hypertension susceptible, lorsqu'elle atteint un certain niveau, de restaurer la sensibilité des baro-récepteurs normalement émués chez le vieillard hypertendu, Mc CUBBIN et coll. (82), KEZDI (71).

Les données anatomiques, histologiques, hémodynamiques, humorales, endocriniennes éclairent en partie le mécanisme et les particularités de l'hypertension artérielle des vieillards. Elles constituent un guide indispensable dans le choix et la conduite du traitement.

ROLE DE L'ATHEROME -----

Il résulte de l'infiltration intimale et sous intimale de la paroi aortique par le cholestérol et de l'augmentation du rapport collagène / élastine. L'aorte perd son élasticité. Cette perte d'élasticité est responsable de l'hypertension artérielle et elle émousse l'effet tampon des baro-récepteurs. HALLOCK et BENSON (1937) étudient le rapport volume / pression (dv/dp) dans des aortes prélevées à l'autopsie. Chez les sujets jeunes (20 - 25 ans) une augmentation du volume intra-aortique de 250 % est nécessaire pour obtenir une pression intra-aortique de 170 mmHg. Chez les sujets de 70 ans, une augmentation du volume intra-aortique de 75 % est suffisante pour obtenir le même niveau tensionnel (figure 1 page 32).

L'hypertension systolique isolée est moins fréquente que l'hypertension systolo-diastolique. En effet, l'hypertension artérielle systolique reflète de l'athérome, l'aggrave et favorise à échéance variable son extension aux artérioles, BECK et coll. (7). L'artériolo-sclérose diversement étendue et distribuée affecte 75 % des sujets âgés. Au sein des artérioles lésées, le rapport paroi / lumière atteint ou dépasse légèrement l'unité. Dès lors, les résistances systémiques s'accroissent et entraînent l'élévation simultanée de la P.A.D. et de la P.A.S. KOCH WESER (73) rappelle que le débit étant normal, une élévation tensionnelle modérée : 180 / 90 mmHg traduit une augmentation des résistances systémiques de 30 %. Ainsi la P.A.S. s'élève en même temps que la P.A.D.,

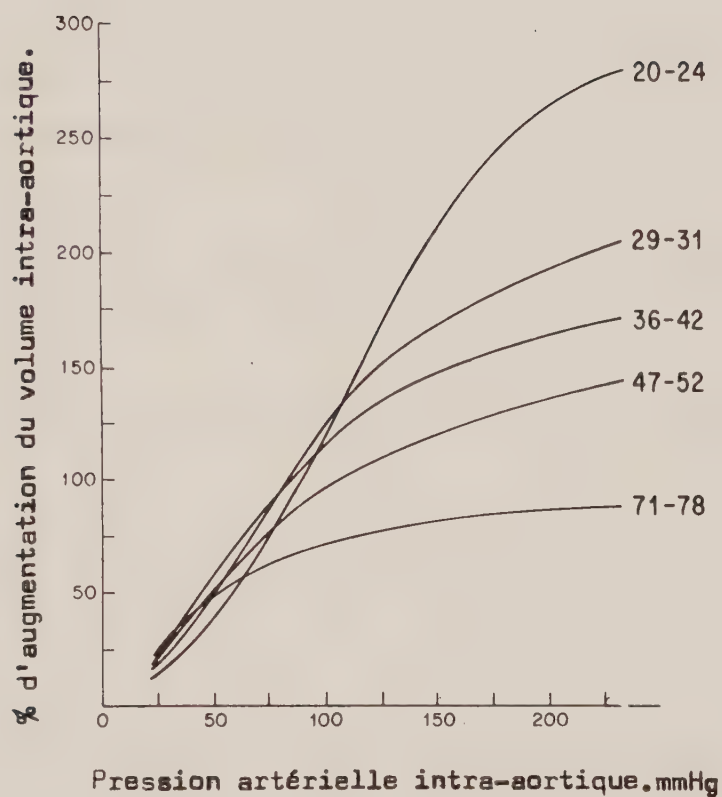


Figure I - Influence de l'âge sur le rapport pression - volume dans des aortes humaines prélevées à l'autopsie. (l'âge est indiqué en regard de chaque courbe) - D'après KOCH-WESER.

quand s'accroissent les résistances systémiques ; sa prédominance est imputable à l'athérome aortique. WIGGERS (122) suppose que l'hypertension artérielle des gens âgés figure l'étape terminale d'une hypertension essentielle apparue à l'âge moyen de la vie. Avec l'âge, la P.A.D. diminue ou se stabilise alors que sous l'influence de l'athérome aortique, la P.A.S. s'accroît. Cette hypothèse est vraisemblable, mais souvent l'hypertension artérielle du vieillard paraît autonome. Il est difficile de reconstituer l'histoire clinique des gens âgés ; à ALBIGNY, la date d'apparition de l'hypertension est connue dans 36 cas. Elle remonte à moins de 10 ans dans la majorité des cas (24). En l'occurrence, on peut imputer l'hypertension au vieillissement.

Il convient de noter que chez les vieillards qui font l'objet de cette étude, le bilan lipidique tant chez les normotendus que chez les hypertendus, se maintient dans des limites normales. (Tableau VII page 41).

EFFET DE L'AGE ET DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE SUR LA SENSIBILITE DES BARO-RECEPTEURS -

GRIBBIN et coll. (53) étudient la sensibilité des baro-récepteurs en fonction de l'âge et du niveau tensionnel. Ils établissent la relation entre l'augmentation de l'intervalle pulsatile et l'élévation de la P.A.S. induite par l'injection intra-veineuse de 50 à 200 μ g d'adrénaline ; confronté à l'élévation de la P.A.S., l'accroissement de l'intervalle pulsatile reflète la sensibilité des réflexes baro-récepteurs. Cette sensibilité diminue avec l'âge et l'élévation tensionnelle, BRISTOW et coll. (14) GRIBBIN et coll. (53).

Ces deux conditions interviennent chacune pour son propre compte, GRIBBIN et coll. (53), et conjuguent leurs effets chez les sujets âgés. Chez les sujets jeunes et normotendus, l'extension pariétale aortique et sino-carotidienne stimule les nerfs afférents de LUDWIG-CYON et par leur intermédiaire, les récep-

teurs alpha-centraux qui inhibent les récepteurs adrénergiques périphériques. Quand la paroi aortique et sino-carotidienne est indurée par l'athérome, elle n'est plus ou elle est peu extensible ; tout se passe comme si les ramifications des nerfs afférents étaient maintenues en place, figées au sein d'une paroi aortique et sino-carotidienne se comportant comme une attelle. La rigidité des gros vaisseaux est donc seule responsable de l'atténuation des réflexes baro-récepteurs. Les autres éléments du cycle réflexe ne sont pas altérés. Les ramifications des nerfs afférents dans les parois vasculaires aortiques et sino-carotidiennes sont histologiquement indemnes, ABRAHAM A. (2), HILGENBERG F. (58) et les récepteurs alpha-centraux situés dans le tronc cérébral sont intacts. Stimulés par l'alpha-méthyl-dopa ou la clonidine, ils inhibent les récepteurs adrénergiques alpha-périphériques et provoquent une baisse tensionnelle. Cependant, les réflexes baro-sensibles sont parfois restaurés par un niveau tensionnel très élevé, MAC CUBBIN et coll. (82), KEZDI P. (71) ce qui explique l'apparition d'éventuelle hypotension orthostatique au cours de paroxysmes hypertensifs. Enfin, la stimulation du centre hypothalamique peut inhiber les réflexes baro-récepteurs et déclencher élévation tensionnelle et tachycardie, HILTON S.M. (59), GERBER G.L. (48).

BROD (15) a montré des changements identiques chez l'homme au cours d'un "stress" émotif aigu. Tout cela s'accroît avec l'âge et l'hypertension où la stimulation hypothalamique est d'autant plus efficace que la sensibilité des baro-récepteurs est émoussée et que par surcroît diminue le tonus vagal, NALEFSKI (90).

DEBIT CARDIAQUE

Il est diminué, TARTULIER et coll. (109). La baisse est plus importante que ne le laisse prévoir la baisse de la consommation d'oxygène (O₂). Le taux d'extraction de l'O₂ est en effet accru. Cette baisse du débit cardiaque représente la limite inférieure du niveau acceptable pour que soit assurée une irrigation tissulaire suffisante.

VOLEMIE

LEWI et coll. étudient la volémie des normotendus (79) puis des hypertendus âgés (80), (méthode de dilution - bleu-Evans). Volémie plasmatique et globulaire sont rapportées au m² de surface corporelle. Ils groupent 81 hypertendus (P.A.D. > 100 mmHg) ; 19 hommes, 62 femmes ; âge moyen 80,15 ans. Les patients ont une alimentation normale. Ils ne suivent pas de traitement médicamenteux diurétique ou hypotensif. L'abaissement de la masse sanguine est habituel. Il affecte surtout la volémie plasmatique, mais aussi, à un degré moindre la volémie globulaire. L'hématocrite est semblable chez les normotendus et chez les hypertendus. L'hypovolémie est plus marquée chez les normotendus que chez les hypertendus, mais la différence n'est pas significative. A ALBIGNY, la volémie est déterminée chez 49 sujets : 19 normotendus, 30 hypertendus. (Technique de dilution : serum albumine humaine marquée à l'iode 131) (Dr TARTULIER - Hôpital SAINT JOSEPH). Les résultats sont exprimés en millilitres par m². Valeurs de références, (adultes normaux : 20 - 60 ans) :

	hommes	femmes
volume sanguin total (ml/m ²)	2500-2700	2170-2310
volume plasmatique (ml/m ²)	1520-1610	1400-1500
volume globulaire (ml/m ²)	1020-1100	830-850

La volémie plasmatique et globulaire est normale tant chez les hypertendus que chez les normotendus:

	F.A.N.	H.T.A.
n = 49	n = 19	n = 30
Volume Plasmatique	1455,7 $\pm$ 42,5 (SEM)	1511,7 $\pm$ 37,1 (SEM)
Valeur réelle %	102,7 $\pm$ 3,2	103,2 $\pm$ 2,3
Valeur théorique		
Volume globulaire	770,5 $\pm$ 25 (SEM)	815,8 $\pm$ 41,3 (SEM)
Valeur réelle %	92,2 $\pm$ 2,9	97,4 $\pm$ 3
Valeur théorique		

Abréviations : F.A.N. F.A. normale
H.T.A. Hypertension artérielle

TABLEAU VIII

ACTIVITE RENINE PLASMATIQUE (A.R.P.) ET ALDOSTERONEMIE CHEZ LES SUJETS AGES (A.P.)

Chez les sujets âgés de plus de 60 ans, apparemment sains et normotendus, l'A.R.P. est significativement plus basse et moins stimuable que chez les sujets de moins de 40 ans, CRANE et HARRIS (28), WEIDMAN et coll. (119 bis), FLOOD et coll. (37) ; de rares publications font état de données différentes. Pour TUCK et coll. (114), le vieillissement ne modifie par l'A.R.P. Au delà de 50 ans, la baisse de l'A.R.P. est en corrélation avec l'augmentation de la P.A.D. CRANE et HARRIS (28) critiquent les propositions de TUCK et coll. : "Ces auteurs, écrivent-ils, ne disposent pas de valeurs de contrôle au delà de 60 ans ; et chez 12 sujets normotendus de 50 à 60 ans, l'A.R.P. déterminée au 5ème jour d'un régime désodé, après trois heures d'orthostatisme, est significativement inférieure ($p < 0,05$) aux valeurs moyennes obtenues chez les sujets de 30 à 40 ans". SCHALEKAMP et coll. (103) n'observent pas de corrélation entre l'âge et l'A.R.P. chez 20 sujets normotendus ; or, notent CRANE et HARRIS (28), 6 hommes et 7 femmes seulement ont plus de 40 ans ; et la fourchette des âges est étroite ; puisqu'il n'est pas

mentionné de résultats chez les femmes de moins de 37 ans. Par ailleurs, certains auteurs observent chez les gens âgés de plus de 60 ans, une corrélation entre la baisse de l'A.R.P. et la baisse de l'aldostérone urinaire (CRANE et HARRIS (28) -) ou plasmatique (WEIDMAN et coll. (119 bis) ; FLOOD et coll. (37) -). FLOOD et coll. qui comparent des groupes de jeunes (18 à 35 ans) et des groupes de sujets âgés de plus de 70 ans, constatent chez ces derniers une diminution de la sécrétion d'aldostérone de 55 %, de la concentration plasmatique de l'aldostérone de 45 % ; mais aussi, une diminution de la clairance de l'aldostérone de 20 %, qui ne suffit pas à compenser l'hypoaldostéronisme. Pour WEIDMAN et coll. (119 bis), la baisse et le défaut de stimulation de l'aldostéronémie chez les gens âgés, ne reflète pas une diminution de l'activité cortico-surrénalienne : "La réponse du cortisol et de l'aldostérone aux perfusions de corticotrophine est semblable chez les sujets jeunes et âgés". La baisse de l'A.R.P. paraît imputable à la diminution de la sensibilité des récepteurs adrénergiques périphériques. Le Dr ANAT a procédé à la mesure de l'A.R.P., au dosage de l'A.P. et de la dopamine bêta hydroxylase (D.B.H.) chez 49 sujets des 150 pensionnaires de la maison de retraite d'ALBIGNY qui font l'objet de cette étude : 19 normotendus et 30 hypertendus. Les résultats détaillés de ces recherches et les commentaires qu'elles suscitent, feront l'objet de la thèse de Madame BOUBAL. On se bornera ici à les mentionner et à les interpréter de façon sommaire. (Tableaux IX - X - XI pages 42, 43).

L'A.R.P. est basse et peu stimulable tant chez les hypertendus que chez les normotendus. En revanche, l'aldostéronémie est normale, voire légèrement accrue ; mais pas de façon significative. Ces résultats s'accordent avec ceux des auteurs sus mentionnés, concernant l'A.R.P. ; ils en diffèrent en ce qui concerne l'A.P. Ce défaut de corrélation entre A.R.P. et A.P., traduit probablement une diminution de la clairance métabolique de l'aldostérone (C.M.A.). Rappelons que FLOOD et coll. étudient chez des sujets de plus de 70 ans la sécrétion et le taux

plasmatique de l'aldostérone, mentionnent une diminution de 20 % de la C.M.A. Elle ne masque pas la corrélation entre le taux de sécrétion de l'aldostérone et son niveau plasmatique, qui sont abaissés respectivement de 55 % et de 45 %. Chez les sujets étudiés à ALBIGNY, dont l'âge moyen est 80 ans, il est probable que le débit cardiaque comparé à celui de sujets de 20 ans, est diminué de 50 %. Or, la C.M.A. dépend en grande partie du flux plasmatique hépatique puisque 90 % de l'hormone circulante est extraite en une seule traversée hépatique. Par conséquent, la baisse du débit cardiaque, et par voie de conséquence, la baisse du flux plasmatique hépatique, jouent un rôle important dans la diminution de la C.M.A. Ces baisses de débit expliquent le taux relativement élevé de l'A.P., compte tenu de la baisse de l'A.R.P. Il est possible que d'autres facteurs interviennent ; mais il n'en sera pas fait état dans ce travail. De toute façon chez les 49 sujets qui font l'objet de cette étude, la corrélation entre l'A.P. et la volémie est satisfaisante. Le niveau normal de l'A.P. favorisant le maintien d'une volémie normale. Cependant, la déshydratation induite par les diurétiques est fréquente, même si l'ingestion liquidienne est suffisante. CRANE et HARRIS (28), TUCK et coll. (114) observent qu'en cours de restriction sodique (Na : 10 mEq. par 24 heures), le sodium est éliminé en plus grande quantité chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes, (l'écart est significatif $p < 0,05$, CRANE et HARRIS (28) -). Pour TUCK et coll. (114), chez les sujets âgés, une perte de sodium plus importante que chez les jeunes paraît nécessaire pour que la stimulation de l'A.R.P. atteigne un niveau susceptible de maintenir une réserve sodique minimale. Pour CRANE et HARRIS (28), il est possible que le système tubulaire rénal réponde moins aisément à la stimulation de l'aldostérone.

NORADRENALINE PLASMATIQUE (NA)

ZIEGLER et coll. (125) mesurent la noradrénaline plasmatique chez 38 sujets en bonne santé, normotendus (TA : 135 /85), âgés de 10 à 65 ans. Ils suivent un

régime normal, évitent café, thé, tabac. La NA est mesurée après 20 minutes de clinostatisme, après 5 et 10 minutes d'orthostatisme, enfin à la 5e minute d'un effort isométrique (pression manuelle continue exercée sur un dynamomètre et n'excédant pas 30 % de la puissance maximale). Il existe une corrélation significative entre le taux de NA plasmatique et l'âge des sujets. Valeurs moyennes après 20 minutes de repos étendu : à 20 ans, 300 pg/ml ; à 65 ans, 500 pg/ml (augmentation de 66 %). En orthostatisme et au cours d'un effort isométrique, la NA augmente dans des proportions un peu plus élevées à 65 ans qu'à 20 ans.

Il n'existe pas de différence appréciable entre les hommes et les femmes. Les auteurs rappellent, sans faire état de leur expérience personnelle, que la dopamine bêta hydroxylase, enzyme qui catalyse la synthèse de la NA est, au cours de l'activité sympathique libérée parallèlement à la NA, WEINSHILBOUM et coll. (120) ; cependant que son taux plasmatique augmente avec l'âge, FREEDMAN et coll. (41). Il est difficile d'expliquer l'augmentation de la NA plasmatique chez les gens âgés : sécrétion accrue, diminution du catabolisme ou de la "reprise" de la NA sécrétée. Aucun argument ne permet de retenir une de ces hypothèses. Il est probable que la sensibilité des récepteurs adrénergiques périphériques s'atténue avec l'âge. Une dose identique de propranolol diminue moins la fréquence et le débit cardiaques au cours d'un effort identique chez l'homme âgé que chez l'homme jeune, CONWAY et coll. (27).

Chez le rat et le chat âgés, FROLKIS et coll. (46) estiment que certaines modifications du métabolisme des catécholamines pallient la déficience du contrôle sympathique et maintiennent l'homéostasie. La capacité de fixation des catécholamines sur le myocarde est diminuée, par ailleurs, les injections intra-veineuses de catécholamines révèlent un seuil de stimulation cardio-vasculaire abaissé, mais une capacité réactionnelle amoindrie.

GEY et coll. (49) constatent, eux aussi, la diminution de la teneur en NA du myocarde chez les rats âgés, alors que la teneur en NA du cerveau demeure inchangée. Le stockage de la NA exogène est ralenti, mais il est plus important que chez les rats jeunes. Il est probable que chez les rats âgés, la production de NA diminue en fonction de la baisse de l'activité décarboxylasique. Enfin, LAKATTA et coll. (76) constatent que chez les rats âgés, la réponse inotrope du myocarde aux catécholamines est diminuée. ZIEGLER et coll. (125) émettent avec prudence l'hypothèse que chez l'homme âgé, l'accroissement de la NA plasmatique résulterait d'une sécrétion accrue déclenchée par la sensibilité émoussée des récepteurs adrénergiques périphériques aux catécholamines. Cette opinion ne s'accorde pas avec les travaux expérimentaux. Certes, les auteurs de ces travaux estiment que l'âge diminue l'activité sympathique ; il est probable qu'il diminue également la production de catécholamines. Dans cette hypothèse, seul un retard de fixation pourrait expliquer le taux élevé de la NA plasmatique.

A ALBIGNY il n'a pas été procédé au dosage de la NA plasmatique. Cependant, pratiqué chez 30 sujets hypertendus, le dosage de l'acide vanil mandélique permet d'obtenir des valeurs moyennes situées à la limite inférieure de la normale.

(Valeurs normales	2 mg/24h	-	8 mg/24h	)
(				)
(Valeurs moyennes - ALBIGNY	3,2 mg/24h			)

Ces résultats sont en faveur d'un métabolisme ralenti ou d'une fixation retardée de la NA plasmatique.

Les valeurs normales de la D.B.H. (Tableau XI) infirment les constatations de FREEDMAN ; par ailleurs, on n'admet plus guère aujourd'hui l'existence d'une corrélation entre la D.B.H. et l'activité du système nerveux sympathique. (NOTH et MULROW (91 bis) -).

BILAN BIOLOGIQUE ALBIGNY -	Normotendus n = 83		Hypertendus Systoliques n = 16		Hypertendus Systolo-diastoliques n = 51	
Créatininémie 15 mg/l	nbre 7	% 8,4 %	nbre 3	% 18,7 %	nbre n = 6	% 11,7 %
Créatininémie 15 mg/l	nbre 76	% 91,5 %	nbre 13	% 81,2 %	nbre n = 45	% 88,3 %
x créatininémie mg/l	11,04		11,65		10,74	
Valeurs extrêmes des créatininémie mg/l	7	- 18	6,8	- 17,2	6,5	- 17
x urée sanguine g/l	0,42		0,43		0,39	
Valeurs extrêmes de l'urée sanguine g/l	0,22	- 0,72	0,31	- 0,56	0,18	- 0,73
x cholestérolémie g/l	2,20		2,21		2,22	
Valeurs extrêmes de la cholestérolémie g/l	1,51	- 3,90	1,22	- 4,04	1,45	- 3,1
x triglycérides g/l	1,07		1,16		1,33	
Valeurs extrêmes des triglycérides g/l	0,35	- 2,88	0,54	- 1,95	0,46	- 2,96

Abréviations - x : valeur moyenne

TABLEAU VII

Valeurs moyennes A.R.F. (ALBIGNY)

A.R.F.	F.A.N.	HTA	HTA S.	HTA S.D.
Clinostatisme	13,4 $\pm$ 1	14,6 $\pm$ 1,1	12,7 $\pm$ 1,6	16,1 $\pm$ 1,5
Orthostatisme	20,9 $\pm$ 2,8	23,4 $\pm$ 3,8	16,7 $\pm$ 2,2	28,5 $\pm$ 6,3

Valeurs de référence chez des sujets adultes normaux (soumis à un régime normalement sodé, étendus depuis la veille au soir, le prélèvement étant réalisé le matin à 8 h) : 23,5 $\pm$ 3,1 (S.E.M.) ng/l/mn.

TABLEAU IX

Valeurs moyennes aldostéronémie (ALBIGNY)

Aldostéronémie	F.A.N.	HTA	HTA S.	HTA S.D.
Clinostatisme	52,9 $\pm$ 6,2	59,7 $\pm$ 7,2	65,4 $\pm$ 14,2	55,7 $\pm$ 7,2
Orthostatisme	111,1 $\pm$ 12,8	136,1 $\pm$ 13,3	118,8 $\pm$ 16,1	148,7 $\pm$ 19,1

Valeurs de référence chez des adultes normaux : 35 $\pm$ 4 (S.E.M.) pg/ml.

TABLEAU X

Valeurs moyennes de la D.B.H. (ALBIGNY)

D.B.H.	F.A.N.	HTA	HTA S.	HTA S.D.
Clinostatisme	15,7 $\pm$ 2,9	14,2 $\pm$ 7	13,3 $\pm$ 2,7	15,1 $\pm$ 2,7
Orthostatisme	19 $\pm$ 4,5	16,7 $\pm$ 3	18,5 $\pm$ 6,2	16,7 $\pm$ 2,5

Valeurs normales de référence chez des adultes normaux couchés depuis 10 h :

24 $\pm$ 13,6 (S.E.M.) UI

TABEAU XI

La combinaison athérome aortique, sensibilité émoussée des baro-récepteurs, émancipation des stimuli hypothalamiques, explique la genèse de l'hypertension artérielle des vieillards, et son instabilité.

L'hypertension labile occasionnelle provoquée par l'émotion reflète une stimulation hypothalamique dont l'effet hypertenseur ne peut être amorti par les baro-récepteurs dont la sensibilité est amoindrie.

Les paroxysmes hypertensifs dont les conséquences sont parfois sévères surviennent avec prédilection au cours de la nuit, chez des patients insomniaques et nerveux. En l'occurrence, le stress est intense et la stimulation hypothalamique submerge les baro-récepteurs dont l'âge et l'hypertension atténuent la sensibilité. Il est rare que les paroxysmes hypertensifs déclenchent une hypotension orthostatique, conséquence de la réactivation des baro-récepteurs engendrée par le haut niveau tensionnel.

En ce qui concerne l'hypertension orthostatique il est probable que la séquestration brutale de sang dans les vaisseaux de l'abdomen et des membres inférieurs est contrôlée dans des délais normaux ; mais l'élévation tensionnelle qui en résulte n'est plus tamponnée par les baro-récepteurs.

Dans l'hypotension orthostatique, l'hypovolémie intervient, surtout quand elle s'accompagne de circonstances aggravantes : varices volumineuses, anémie, bains chauds, repos prolongé au lit, restriction sodique, diurétiques enfin, qui administrés à des doses importantes accentuent l'hypovolémie. Certains antihypertenseurs qui n'accentuent pas l'hypovolémie sont parfois responsables d'une hypotension orthostatique. C'est le cas de la guanéthidine qui inhibe le tonus artériolaire et engendre souvent une hypotension orthostatique chez les hypertendus âgés.

Introduction

Il y a 15 ans environ, le pronostic de l'hypertension artérielle se basait sur le niveau de la pression artérielle diastolique, reflet de la résistance périphérique totale. L'hypertension artérielle des gens âgés, modérée, électivement ou exclusivement systolique, était considérée comme un témoin de l'athérome aortique, sans incidence propre sur la morbidité cardio-vasculaire. Elle paraissait indispensable au maintien d'une perfusion tissulaire satisfaisante. Il est intéressant de rapporter l'opinion de quelques auteurs concernant l'opportunité d'un traitement médicamenteux chez les hypertendus âgés. MASTER et LASSER, 1964 (85) : "Au-delà de 65 ans, les complications vasculaires cérébrales, périphériques, coronariennes, sont dues à l'athérosclérose plus qu'à l'hypertension. La baisse tensionnelle induite par le traitement n'est pas recommandable. Cependant, il est nécessaire de traiter l'hypertension systolo-diastolique". MILLER et HARTE, 1967 (88) : "Restaurer le niveau tensionnel normal chez le sujet âgé ne résout pas le problème thérapeutique ; des informations complémentaires sont nécessaires avant de conclure au caractère bénéfique du traitement de l'hypertension artérielle". AGATE, 1967 (3) : "On peut traiter l'hypertension artérielle si la P.A.D. est égale ou supérieure à 120 mmHg. Au-dessous de ce niveau, surtout en l'absence de troubles fonctionnels, le traitement est inopportun ; une baisse tensionnelle risque de provoquer attaque ou thrombose coronarienne". ANDERSON, 1967 (5) : "Au-delà de 65 ans, une P.A.D. < 110 mmHg ne nécessite pas de traitement. Au-dessous de ce niveau tensionnel, le traitement est imprudent".

En fait, dès 1962, GUBNER (54) réagit contre la tendance générale qui néglige l'hypertension artérielle au delà de 65 ans, quand la pression artérielle diastolique est inférieure à 110 ou 120 mmHg. Il écrit : "L'hypertension artérielle

systolique est considérée à tort comme un phénomène passif accompagnant l'élévation tensionnelle diastolique et dénué d'importance. En réalité, elle a une signification péjorative. Quel que soit le niveau de la pression artérielle diastolique, la mortalité cardio-vasculaire augmente progressivement, en étroite corrélation avec l'élévation de la pression systolique". Cette opinion s'accorde avec les conclusions de la statistique d'actuaire, Build and Blood pressure study (17) publiée dès 1959. Les travaux épidémiologiques parus depuis cette époque, et détaillés dans le chapitre consacré à la morbidité cardio-vasculaire des hypertendus âgés, confirment ce jugement. Enquête poursuivie à Framingham (66 - 67 - 68 - 69), Veterans administration cooperative study group (118 - 119). Recherches dans des collectivités de retraités âgés, COLANDREA et coll. (24), FORETTE et coll. (40). En 1973, FREIS (43) commentant les travaux de "Veterans administration" estime qu'au-delà de 60 ans, le traitement anti-hypertenseur diminue la morbidité cardio-vasculaire. Il ne comporte pas d'inconvénient sérieux si l'on tient compte des risques éventuels induits par les diurétiques, et dont la fréquence est élevée chez les hypertendus âgés : hypovolémie, hyperuricémie et surtout diabète : FINEBERG (35), MILLER (87). FREIS (43) reconnaît cependant que le traitement de l'hypertension artérielle, s'il réduit la morbidité de façon significative, ne diminue pas la fréquence de l'infarctus du myocarde, mais cela lui paraît imputable à la mise en oeuvre trop souvent tardive du traitement. En 1973 KOCH - WESER (73 - 74) estime que trois concepts inspirent trop souvent l'abstention thérapeutique dans l'hypertension systolique :

- 1/ Seule l'hypertension diastolique reflète l'accroissement de la résistance périphérique totale.
- 2/ La P.A.D. est en corrélation plus étroite que la P.A.S. avec les conséquences pathologiques de l'élévation tensionnelle.

3/ L'hypertension systolique ne peut être réduite de façon effective par la pharmacothérapie.

Ces trois concepts sont erronés :

1/ La résistance périphérique totale est accrue, même si la P.A.D. est peu élevée, et la P.A.S. prédominante ; une pression artérielle de 180 / 90 reflète un accroissement de 30 % de la résistance périphérique totale.

2/ Morbidité et mortalité cardio-vasculaires, pour un même niveau de P.A.D., s'accroissent parallèlement à l'élévation de la P.A.S.

3/ Le traitement agit favorablement sur l'hypertension artérielle systolique. L'auteur analyse l'action du traitement médicamenteux. En cas d'hypertension artérielle systolo-diastolique, la P.A.S. diminue plus rapidement que la P.A.D. ; cependant il arrive que la P.A.S. demeure élevée quand la P.A.D. est redevenue normale. Dans l'hypertension artérielle systolique isolée du vieillard, qui traduit la diminution de la compliance des gros vaisseaux, la normalisation de la P.A.S. s'accompagne d'une hypotension diastolique qui peut être préjudiciable à la perfusion tissulaire particulièrement à la perfusion myocardique, puisque les 2/3 du débit coronaire sont assurés au cours de la diastole. Par conséquent on ne peut affirmer l'efficacité et l'innocuité du traitement dans l'hypertension artérielle systolique isolée du vieillard. Des études soigneusement contrôlées sont nécessaires. Une équipe belge, dirigée par le Pr. AMERY de Louvain a pris cette initiative. Son programme est exposé dans diverses publications : AMERY et SCHAEPDRIJVER (4), CLEMENT (22), FORETTE et BERTHAUX (39).

Un protocole a été élaboré en commun par des équipes belges, hollandaises, norvégiennes, anglaises et françaises (European working party on high blood pressure in the elderly : E.W.P.H.E.). Soumis aux Prs FREIS (Washington),

HOOBLER (Michigan), MILLIEZ (Paris), il reçoit l'aide de l'organisation mondiale de la santé et du comité belge de l'hypertension. Son but est de déterminer si un traitement codifié, poursuivi sauf incidents de parcours, pendant 5 ans peut avoir une influence favorable sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires des gens âgés.

Programme d'étude

Répartition par groupe d'âge, patients de plus de 60 ans.

Critères tensionnels :

P.A.S. $\geq$ 160 $\leq$ 239 mmHg

P.A.D. $\geq$ 90 $\leq$ 119 mmHg

Critères d'exclusion : Hypertensions curables chirurgicalement. Complications sévères : rétinopathie type III et IV, insuffisance cardiaque incontrôlable, anévrisme disséquant, insuffisance rénale grave (créatinine plasmatique 25 mg/l). Antécédents : accidents vasculaires cérébraux ou méningés, encéphalopathie hypertensive. Affections concomitantes : hépatite, cirrhose, carcinome, diabète insulino-dépendant, goutte. Enfin, défaut de coopération.

Traitement en double aveugle. Un groupe de malades reçoit un placebo, l'autre groupe un traitement anti-hypertenseur. Ce dernier consiste en la prescription de capsules d'hydro-chlorothiazide 20 mg associé au Triamtérène 50 mg, une capsule par jour. La posologie peut être doublée au terme de la deuxième semaine de traitement. Si l'hypertension n'est pas contrôlée après un mois de traitement, prescrire alpha-méthyl-dopa 250 mg / jour, augmenter progressivement les doses, mais ne pas dépasser 2 g par jour. Cette étude sera poursuivie pendant 5 ans. Elle sera interrompue par décision personnelle du patient, défaut de contrôle médical, arrêt thérapeutique supérieur à 3 mois ; enfin, quand surviendront des accidents considérés comme critères d'exclusion.

En 1976, CLEMENT (22) fait état d'une étude pilote poursuivie pendant un an. Il conclut que le projet d'AMERY est réalisable et que les effets secondaires rencontrés dans le groupe traité ne font pas obstacle à sa réalisation.

Choix des médicaments

Les diurétiques :

Le traitement diurétique s'appuie sur des recherches épidémiologiques, expérimentales, et sur des études biochimiques des parois artérielles ou artériolaires. Elles témoignent en faveur du rôle du Na dans la genèse de l'hypertension artérielle dite essentielle de l'âge moyen de la vie. Il n'est pas possible d'énumérer ces recherches. Elles font l'objet de "mises au point" récentes de TOBIAN (112) et RORIVE (100) qui leur ont apporté une contribution personnelle importante. Peut-on s'en inspirer dans le traitement de l'hypertension artérielle des gens âgés ?

Il est difficile de déterminer la date d'apparition de l'hypertension artérielle des vieillards. Heureusement la lecture des observations recueillies à ALBIGNY permet de pallier les déficiences de l'interrogatoire chez certains patients et de préciser la date d'apparition de l'hypertension. Dans 24 cas l'hypertension est apparue depuis moins de 10 ans, (hypertension systolique : 5 cas ; hypertension systolo-diastolique : 19 cas) ; il s'agit d'hypertension artérielle authentiquement sénile. Dans 12 cas, l'hypertension remonte à plus de 10 ans (hypertension systolique : 2 cas ; hypertension systolo-diastolique : 10 cas). On peut parler d'hypertension artérielle "vieillie". Il convient de souligner dans trois observations, le passage de l'hypertension systolique isolée à l'hypertension systolo-diastolique. De toute façon, au cours des 8e et 9e décennies, les conditions anatomiques, humorales, endocriniennes sont à quelques nuances près, semblables. L'athérome des gros vaisseaux est la règle,

son extension aux petits vaisseaux est très fréquente. On conçoit donc que l'action des diurétiques dont l'efficacité n'est pas douteuse chez la plupart des hypertendus d'âge mûr soit moins assurée chez les grands vieillards. Le projet d'AMERY, grâce à ses dimensions européennes peut apporter une réponse à cette question. Il permettra de vérifier la réalité, l'importance et la fréquence de la baisse tensionnelle après un mois de traitement exclusivement diurétique. L'étude entreprise à la maison de retraite d'ALBIGNY a le même but. Cependant, il importe qu'une attention particulière soit accordée aux grands vieillards ; car chez eux, se pose avec acuité le problème de la tolérance aux diurétiques. Aujourd'hui la plupart des auteurs préconisent le recours aux diurétiques dans le traitement de l'hypertension artérielle systolo-diastolique des gens âgés. Chez le vieillard, l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone est faible, peu stimulable ; elle peut être compensée par la diminution de la clairance métabolique de l'aldostérone qui favorise le maintien d'une volémie normale (ALBIGNY). De toute façon chez le vieillard la restriction sodique s'accompagne d'une excrétion sodique plus élevée que chez les sujets d'âge moyen, (CRANE et HARRIS (28) - TUCK et coll. (114) -). Le risque majeur est la déshydratation. En cours de traitement, le régime normosodé, l'apport hydrique quotidien ne doit jamais être inférieur à un litre et demi. Les diurétiques thiazidiques ou assimilés sont préférés aux diurétiques majeurs (furosémide - acide étacrynique) ; enfin, l'hyperaldostéronisme secondaire au traitement diurétique étant inconstant et discret, le recours aux médicaments d'épargne potassique n'est pas indispensable. Ils peuvent, cependant, être prescrits à doses modérées. L'apport potassique souvent systématique est parfois associé aux antialdostérone. Cette attitude inopportune, peut être nocive et déclencher une hyperkaliémie sévère en cas d'insuffisance cardiaque ou rénale potentielles, singulièrement quand le traitement diurétique a provoqué un certain degré de déshydratation, RAYNAUD et coll. (98).

Chez le vieillard le traitement diurétique est presque toujours possible ; cependant le médecin doit être prudent, se contenter d'une posologie modeste, veiller à ce que l'apport liquidien soit suffisant et contrôler périodiquement l'équilibre électrolytique.

Les antihypertenseurs :

Inhibiteurs bêta-adrénergiques

Chez les vieillards, le débit cardiaque est diminué plus que ne le voudrait la baisse du métabolisme basal, TARTULIER et coll. (109). Il se situe à la limite inférieure acceptable pour que soit assurée une irrigation tissulaire satisfaisante.

Par ailleurs, l'insuffisance cardiaque est souvent potentielle ; elle peut apparaître sournoisement ou brutalement, sans modification préalable et significative de l'aire cardiaque ou de l'électro-cardiogramme. Il est sage de renoncer aux inhibiteurs bêta-adrénergiques.

Antihypertenseurs périphériques

Les altérations coronariennes sont d'autant plus fréquentes, d'autant plus étendues que l'âge est avancé ; elles sont souvent silencieuses ou atypiques ; les altérations électrocardiographiques caractéristiques font généralement défaut. On doit renoncer aux médicaments qui agissent directement sur la musculature artériolaire lisse : dihydralazine (Népressol [®]) ; car leur action périphérique s'accompagne d'une augmentation du débit cardiaque, donc de la consommation d'oxygène myocardique, indésirable chez un coronarien. Enfin, certains antihypertenseurs inhibent l'activité des fibres sympathiques post-ganglionnaires ; leur prescription provoque très souvent une hypotension orthostatique ; c'est le cas de la guanéthidine (Isméline [®]) qui n'est plus prescrite chez le vieillard.

Antihypertenseurs centraux

Aujourd'hui on utilise de préférence chez les vieillards hypertendus les anti-hypertenseurs centraux : alpha-méthyl-dopa (Aldomet ^(R)) et clonidine (Catapressan ^(R)), leur action est semblable. Ils stimulent les récepteurs alpha-adrénergiques centraux situés dans le tronc cérébral (SCHMITT (104) -) et pallient la déficience qui affecte les baro-récepteurs à l'origine même du cycle réflexe. Ils diminuent l'activité sympathique périphérique et provoquent une baisse tensionnelle. Fait important, ils ne modifient pas de façon significative le débit cardiaque ou rénal et tendent à augmenter la volémie. La clonidine, dont la découverte a abouti au concept de récepteurs adrénergiques alpha-centraux, agit directement ; l'alpha-méthyl-dopa agit après une dégradation métabolique qui la transforme en alpha-méthyl-noradrénaline. L'alpha-méthyl-dopa (Aldomet ^(R)) se présente sous la forme de comprimés de 250 à 500 mg. Chez le vieillard, il est préférable de ne pas prescrire plus de quatre comprimés à 250 mg par jour. Des troubles secondaires s'observent parfois au début du traitement. Ils sont bénins et réversibles : sécheresse de la bouche, vertiges, troubles digestifs, action sédatrice. L'hypotension orthostatique est rare, elle cède après réduction de la posologie. Cependant, certains accidents peuvent prendre une tournure sérieuse ; ils imposent des précautions et des contrôles biologiques. L'hépatite toxique est connue depuis 1967, ZARDAY et coll. (124). Peu fréquente, elle affecte électivement les femmes. Elle se manifeste 3 à 16 semaines après le début du traitement. Issue fatale, HOYUMPA et CONNEL (63), MADDREY et BOITNOTT (84), constitution d'une cirrhose, GOLSTEIN et coll. (50), TOGHILL et coll. (113) sont des éventualités exceptionnelles. En règle, l'évolution de l'hépatite toxique est favorable, la guérison survient 1 à 2 mois après

l'arrêt du médicament. De toute façon, il est recommandé d'effectuer un dépistage biologique d'hépatotoxicité chez les patients soumis au traitement, THERY et coll. (111). Un article récent d'HABIBI et SALMON (55) rappelle que depuis les publications de CASTAIRS et coll. (1966), les hématologistes savent que 10 à 30 % des malades soumis à un traitement par alpha-méthyl-dopa ou L-dopa développent des auto-anticorps contre leurs globules rouges. Environ 1 % est affecté d'une anémie hémolytique plus ou moins intense, exigeant l'arrêt du traitement et le recours éventuel à la corticothérapie. Depuis 1970, le laboratoire d'immuno-hématologie clinique du Centre National de Transfusion Sanguine à PARIS, a examiné une cinquantaine de cas d'auto-immunisation décelés au cours de la prise d'alpha-méthyl-dopa et quelquefois de L-dopa. L'incidence d'auto-immunisation dépasse largement le nombre de patients qui consultent pour une anémie perceptible. De nombreux cas, sont découverts à l'occasion d'un test de Coombs direct pratiqué chez des sujets hospitalisés pour des affections chirurgicales ou à l'occasion de groupages sanguins systématiques. Des études hématologiques détaillées révèlent tous les degrés d'atteinte érythrocytaire, depuis l'anémie hémolytique patente, mais ignorée, jusqu'à l'intégrité apparente des globules rouges pourtant sensibilisés in vivo par l'anticorps ; en passant par l'hémolyse infra-clinique décelable uniquement par la mesure de la survie in vivo des globules rouges radio-marqués.

Les auteurs concluent : "l'existence de cette dernière catégorie de malades asymptomatiques, échappant en pratique à toute investigation, suggère que l'incidence d'une hémolyse auto-immune chez les patients soumis à ce traitement est probablement plus élevée que celle habituellement admise. Il apparaît ainsi évident que la pratique régulière et systématique du test de Coombs et d'études immunologiques, devrait, et celà est malheureusement encore trop rarement le cas,

constituer un des éléments indispensables de la surveillance des malades soumis au traitement par l'alpha-méthyl-dopa et L-dopa, médicaments aussi largement prescrits qu'efficaces".

Enfin, l'arrêt brusque du traitement par alpha-méthyl-dopa peut provoquer une poussée tensionnelle aigue ; BURDEN et coll. (18) publient en 1976, l'observation d'un malade de 65 ans traité par alpha-méthyl-dopa : 1,5 g par jour pendant six mois. Le traitement est interrompu brusquement. 48 heures plus tard, apparition de céphalées, nausées, agitation, vertiges. T.A. : 300 / 170 mmHg. Les symptômes disparaissent après reprise du traitement.

La clonidine (Catapressan [®]) se présente sous forme de comprimés dosés à 150 μ g. Certains auteurs prescrivent jusqu'à sept comprimés par jour. Chez le vieillard, il est préférable de s'en tenir à deux ou trois comprimés par jour. La somnolence, la sécheresse de la bouche sont fréquentes, mais le plus souvent passagères. L'hypotension orthostatique est rare ; elle disparaît si on réduit la posologie. L'arrêt brusque du traitement peut déclencher une réaction hypertensive. Elle survient 8 à 24 heures après l'arrêt du traitement, même s'il n'a pas duré plus de quelques jours, surtout lorsque la posologie est élevée. Elle s'accompagne de troubles fonctionnels variés : sudation, anxiété, tremblements, palpitations, agitation, insomnie. L'élévation tensionnelle souvent modérée peut être importante et déclencher une encéphalopathie hypertensive nécessitant le recours à la clonidine ou aux inhibiteurs adrénergiques périphériques alpha et bêta sous forme de perfusions intraveineuses. En règle, elle cède rapidement après la reprise du traitement. Les examens biologiques révèlent toujours une excrétion accrue de catécholamines urinaires. L'A.R.P. s'accroît tant en clinostatisme qu'en orthostatisme ; mais sans corrélation statistique significative avec l'excrétion urinaire des catécholamines : SPACH et coll. (106). Décrite dès 1969 par HOKFELD et coll. (61), HOOBLER et coll. (62), cette éventualité a inspiré plusieurs publications, HUNYOR et coll. (64), SPACH et coll. (106). Son mécanisme n'est pas élucidé. Le patient soumis à un traitement par

la clonidine doit être informé du risque que comporte l'arrêt brusque de ce traitement. S'il prend l'initiative de l'interrompre, il devra réduire la posologie progressivement et si des malaises surviennent dans les heures qui suivent l'arrêt du traitement, il devra y revenir sans tarder.

En conclusion, mieux vaut chez les vieillards renoncer aux bêta-bloquants et aux antihypertenseurs périphériques (dihydralazine - guanéthidine). On leur préfère les antihypertenseurs centraux (alpha-méthyl-dopa - clonidine).

Conduite du traitement - Résultats

=====

- HYPERTENSION ARTERIELLE SYSTOLO-DIASTOLIQUE

. Traitement diurétique

29 patients atteints d'hypertension artérielle systolo-diastolique sont soumis à un traitement diurétique exclusif, pendant un mois. Avant la mise en oeuvre du traitement on vérifie l'équilibre hydro-électrolytique et le fonctionnement rénal. Il est difficile d'obtenir dans des conditions satisfaisantes des clairances glomérulaires. Dans ce cas, il suffit de faire doser la créatinine et l'urée plasmatiques. Il ne faut pas négliger l'uricémie et la glycémie. (Le diabète est fréquent chez les vieillards hypertendus). Les diurétiques thiazidiques d'activité moyenne sont préférés aux grands diurétiques (furosémide - acide étacrynique). Bien que l'hyperaldostéronisme secondaire au traitement soit modéré, on associe aux thiazidiques un médicament d'épargne potassique de préférence au chlorure de potassium : Altizide 15 mg - spironolactone micronisée 25 mg (Aldactazine [®]). La dose prescrite au début du traitement est d'un comprimé tous les deux jours. Régime normosodé. Le patient doit consommer un litre et demi de liquide par jour. Contrôle ionique après une semaine de traitement, puis tous les mois.

clinostatisme	=	F.A.S.	16 cas / 29
		F.A.D.	18 cas / 29
orthostatisme	=	F.A.S.	19 cas / 29
		F.A.D.	20 cas / 29

Baisse tensionnelle moyenne exprimée en %

clinostatisme	=	F.A.S.	16,3 %
		F.A.D.	10,9 %
orthostatisme	=	F.A.S.	17,2 %
		F.A.D.	13,8 %

Commentaires

Il est nécessaire d'effectuer un contrôle ionique mensuel : la déshydratation est relativement fréquente chez le vieillard, 5 cas de déshydratation réversible à l'arrêt du traitement diurétique - un cas de déshydratation extra-cellulaire avec choc hypovolémique :

Madame H. est âgée de 89 ans en octobre 1976, époque où nous l'examinons pour la première fois. Elle est pensionnaire de la maison de retraite depuis août 1973. Elle y est entrée au décours d'un accident vasculaire cérébral : hémiplegie droite qui s'est atténuée et s'accompagne de contracture. Un seul antécédent familial est connu : le décès de sa soeur survenu à 39 ans, consécutif à une attaque. A 49 ans (1940) angor d'effort initialement invalidant ; mais rapidement régressif. Pendant le séjour de la patiente à la maison de retraite, l'angor se manifestera une seule fois au cours d'un épisode isolé de fibrillation auriculaire paroxystique. A 50 ans (1941) découverte d'une hypertension artérielle qui sera négligée. L'examen qui suit l'admission à la maison de retraite mentionne : P.A. 160 / 90 ; coeur : rythme sinusal. Souffle d'éjection aortique. Electrocardiogramme : R.S. 100 / mn - PR = 160 ms. AQRS = 25°. Sokoloff = 30 mm. F.O. : artériosclérose rétinienne, artères grêles (Stade I de la classification de KEITH et WAGENER).

En 1976 P.A. : 210 / 100. Traitement diurétique : un comprimé de Rénèse[®] quotidien ; puis en l'absence de modifications tensionnelles, Aldactazine[®] un comprimé un jour sur deux. Plusieurs ionogrammes pratiqués en 1976 révèlent une tendance à la déshydratation : taux d'urée variable de 0,43 à 0,66 g/l. Créatininémie normale : 12 mg/l.

En octobre 1976, avant le premier examen et conformément au protocole fixé, le traitement diurétique est interrompu pendant dix jours. Au terme de ces dix jours, P.A. : 220 / 100 (clinostatisme), 250 / 110 après un quart d'heure d'orthostatisme. Rythme sinusal, souffle systolique éjectionnel discret, souffle carotidien gauche. Aire cardiaque de dimensions normales : DT = AQRS = ~ 15°, Sokoloff : 40 mm. BED incomplet. Altérations secondaires de la repolarisation.

Bilan biologique :	Hte	= 42	%	urée	= 0,45	g/l
	R.A.	= 25	mEq/l	créat.	= 17	mg/l
	Cl	= 110	mEq/l	glyc.	= 0,89	g/l
SANG	Na	= 148	mEq/l	acide urique	= 75	mg/l
	K	= 3,9	mEq/l	chol.	= 2,02	g/l
	osm.	= 320	mosm.	trigl.	= 2,10	g/l
	Cl	= 152	mEq/24h			
URINES	Na	= 149	mEq/24h			
	K	= 36	mEq/24h			
	Volémie	= 90,5	%			
	A.R.P.	=	clinostatisme	:	13,8	ng/l/mn
			orthostatisme	:	18,5	ng/l/mn

En janvier 1977, reprise d'un traitement diurétique : Lasilix[®], un demi comprimé un jour sur deux + Aldactone[®] 100 : trois comprimés par semaine.

En cours de traitement aphasie et amaurose transitoires ; accentuation passagère de l'hémiparésie droite. Les contrôles biologiques révèlent à partir du 10 juin 1977 une déshydratation progressive qui se manifeste en l'absence de tout signe clinique : pas de sécheresse de la bouche, de persistance du pli cutané ou d'hypotonie des globes oculaires. La patiente n'a jamais soif et malgré la surveillance attentive de l'aide-soignante ne consomme pas plus d'un litre de liquide par jour. Le 4 juillet, alors que le traitement diurétique est interrompu depuis 48 heures, constitution d'un état de choc hypovolémique : tachycardie = 110 ; P.A. : 160 / 90. Langue rôtie, persistance du pli cutané, hypotonie des globes oculaires. Hospitalisation au centre de soins intensifs de l'Hôpital Saint Joseph. Ionogramme sanguin pratiqué dès l'admission de la patiente à l'hôpital : urée = 1,60 g/l, créatininémie = 27,4 mg/l. P.V.C. = - 3 cm d'eau. Réhydratation (3 litres par jour) ; la volémie mesurée au 5ème jour de l'hospitalisation (8 juillet) demeure basse : volume sanguin total = 70,5 % - volume plasmatique = 72 % - volume globulaire = 63,5 % - P.V.C. = 0 cm d'eau. Le 15 juillet : urée = 0,30 g/l - P.V.C. = + 3 cm d'eau.

Madame H. revient à la maison de retraite le 23 juillet 1977. La présence de sang dans les urines incite à faire pratiquer une urographie intra-veineuse. Les reins sont petits : rein droit 9 cm / 3,5 cm - rein gauche 9 cm / 4 cm. Leur morphologie est normale. L'imprégnation et l'élimination pyélocalicielle s'effectuent dans des délais normaux. On renonce au traitement diurétique.

En octobre 1977 P.A. 220 / 90. Traitement : deux comprimés quotidiens de clonidine (Catapressan[®]). Le 12 novembre 1977 P.A. 190 / 90 ; urée sanguine : 0,34 g/l ; créatininémie : 9,2 mg/l.

Cette observation est un exemple heureusement rare d'une déshydratation progressive induite par un traitement diurétique et débouchant sur un choc hypovolémique. Elle suggère quelques réflexions : il est souvent impossible chez les sujets âgés d'obtenir une ingestion liquidienne suffisante, malgré l'attention qu'on leur porte et les explications qu'on leur donne. Tant qu'elle n'est pas sévère, la déshydratation n'accroît pas la soif des malades et ne s'accompagne d'aucun symptôme clinique. Il est préférable au cours des 8ème et 9ème décennies de renoncer aux diurétiques majeurs, même si leur posologie est modeste. Un contrôle ionique au moins mensuel est indispensable. L'élévation de l'urée plasmatique > 0,50 g/l impose l'arrêt au moins temporaire du traitement. Il faut renoncer aux diurétiques quand leur prescription réitérée fait apparaître chaque fois à brève échéance des signes biologiques de déshydratation.

. Association diurétiques - clonidine

Après un mois de traitement diurétique exclusif, on ajoute au diurétique la clonidine (Catapressan ^(R)) ; 16 patients reçoivent deux comprimés quotidiens de clonidine ; 7, trois comprimés en raison d'une baisse tensionnelle insuffisante.

Résultats favorables :

- diurétiques + deux comprimés

clinostatisme	=	P.A.S.	11 cas
		P.A.D.	12 cas
orthostatisme	=	P.A.S.	13 cas
		P.A.D.	13 cas

Baisse tensionnelle (valeur moyenne) exprimée en %

clinostatisme	=	P.A.S.	18,4 %
		P.A.D.	18,4 %
orthostatisme	=	P.A.S.	14,1 %
		P.A.D.	16,7 %

- diurétiques + trois comprimés de clonidine

clinostatisme	=	P.A.S.	6 cas
		P.A.D.	7 cas
orthostatisme	=	P.A.S.	6 cas
		P.A.D.	6 cas

Baisse tensionnelle (valeur moyenne)

clinostatisme	=	P.A.S.	13,6 %
		P.A.D.	13,7 %
orthostatisme	=	P.A.S.	19,2 %
		P.A.D.	15,2 %

. Traitement exclusif par la clonidine

Le traitement diurétique n'a pas été mis en oeuvre chez 11 patients affectés d'hypertension artérielle systolo-diastolique (hypertension artérielle systolo-diastolique modérée - créatininémie supérieure à 15 mg/l - déshydratation itérative).

Résultats favorables dans tous les cas sauf un.

Baisse tensionnelle (valeur moyenne) :

Un comprimé

clinostatisme	=	P.A.S.	11,8 %
		P.A.D.	13,7 %
orthostatisme	=	P.A.S.	11,8 %
		P.A.D.	23,6 %

Deux comprimés

clinostatisme	=	P.A.S.	6,3 %
		P.A.D.	17,1 %
orthostatisme	=	P.A.S.	9,5 %
		P.A.D.	19 %

Trois comprimés

clinostatisme	=	P.A.S.	18,5 %
		P.A.D.	17,1 %
orthostatisme	=	P.A.S.	20,3 %
		P.A.D.	20,2 %

Quatre comprimés

clinostatisme	=	P.A.S.	3,6 %
		P.A.D.	pas de baisse tensionnelle
orthostatisme	=	P.A.S.	9,8 %
		P.A.D.	pas de baisse tensionnelle

- HYPERTENSION ARTERIELLE SYSTOLIQUE ISOLEE

Le traitement de l'hypertension artérielle systolique isolée est discuté. Certes l'hypertension systolique isolée favorise l'évolution de l'athérome et augmente le travail du coeur. La morbidité cardio-vasculaire est accrue par rapport aux normotendus de même âge ; mais elle ne l'est pas de façon significative. KOCH WESER (73) souligne que le traitement agit favorablement sur l'hypertension systolique ; mais la normalisation de la P.A.S. peut s'accompagner parfois d'une baisse critique de la P.A.D., préjudiciable à la perfusion tissulaire et notamment à la perfusion myocardique. On ne peut donc affirmer l'efficacité et l'innocuité du traitement dans l'hypertension systolique isolée.

A ALBIGNY, les patients affectés d'hypertension systolique isolée reçoivent de la clonidine, à doses progressives (initialement un comprimé par jour et selon les résultats obtenus, les doses sont progressivement augmentées jusqu'à quatre comprimés par jour). Les patients sont soumis à des contrôles mensuels de P.A.

11 des 16 patients affectés d'hypertension systolique isolée reçoivent de la clonidine (4 refusent le traitement - 1 décès par infarctus du myocarde). Résultats fiables chez 6 sujets. La dose quotidienne d'un comprimé est inefficace. Avec deux comprimés par jour on observe un résultat favorable

chez 4 des 6 patients traités. Deux patients reçoivent trois comprimés :
baisse tensionnelle chez un patient.

Baisse tensionnelle (valeur moyenne)

Deux comprimés

clinostatisme	=	P.A.S.	13,8 %
		P.A.D.	12,7 %
orthostatisme	=	P.A.S.	16,3 %
		P.A.D.	20,4 %

Trois comprimés

clinostatisme	=	P.A.S.	25,5 %
		P.A.D.	17,6 %
orthostatisme	=	P.A.S.	24,4 %
		P.A.D.	21,1 %

Bonne tolérance générale. Pas d'incidents majeurs. Hypotension orthostatique dans 3 cas, mais la baisse de la P.A.S. est inférieure à 20 mmHg. Cependant de nombreux patients soumis à ce traitement se plaignent de troubles mineurs : sécheresse buccale - somnolence.

- Instabilité tensionnelle

Deux patientes chez qui on décèle un paroxysme hypertensif sévère et prolongé, en l'absence de troubles fonctionnels réagissent favorablement au traitement par la clonidine associée au diurétique. Chez la plupart des hypertendus âgés la P.A. se stabilise grâce à la clonidine, mais la tendance à l'instabilité n'est pas complètement contrôlée.

Chez les patients affectés d'hypertension orthostatique la clonidine agit

favorablement. Doses variant de un à trois comprimés par jour. Résultats favorables chez 5 patients en trois à neuf semaines. Il est fréquent après plusieurs mois de traitement exclusif par la clonidine que la pression artérielle initialement abaissée et stabilisée, s'élève à nouveau. Ce fait ressortit probablement à une rétention hydrosodique que l'on peut contrôler en associant à la clonidine au moins temporairement un diurétique. Cette particularité observée par plusieurs auteurs fera l'objet d'une étude ultérieure comportant détermination de la volémie avant la prescription de clonidine et au moment où se produit la réascension tensionnelle. Le protocole thérapeutique proposé dans cette étude permet d'obtenir sans risque sérieux une baisse tensionnelle satisfaisante dans la majorité des cas. Cependant il est impossible aujourd'hui de prévoir son incidence à long terme sur la morbidité cardio-vasculaire.

CONCLUSIONS -
=====

La fréquence de l'hypertension artérielle (H.T.A.) chez le vieillard, la part qu'elle prend dans la morbidité des tranches d'âge les plus élevées de la population, ses implications thérapeutiques méritent d'être étudiées. C'est ce que nous avons essayé de faire ici, à partir d'une enquête poursuivie pendant un an à la maison de retraite d'ALBIGNY sur SAONE ; cette enquête groupe 150 pensionnaires d'âge moyen élevé (80 ans), avec une prédominance de femmes (129 femmes, 21 hommes).

1°/ L'hypertension artérielle est fréquente chez le sujet âgé

Éliminée l'hypertension artérielle labile et occasionnelle, nous observons une hypertension artérielle permanente chez 44,6 % des pensionnaires d'ALBIGNY. L'hypertension artérielle systolique isolée est moins fréquente (10,6 % des cas) que l'hypertension artérielle systolo-diastolique (34 % des cas).

2°/ La morbidité cardio-vasculaire, comparable à celle des normotendus dans l'hypertension artérielle systolique isolée, est au contraire plus importante dans l'hypertension artérielle systolo-diastolique :

- a/ L'insuffisance cardiaque est plus fréquente chez l'hypertendu (33,3 %) que chez le normotendu (15,6 % : $p < 0,01$).
- b/ Les accidents vasculaires cérébraux ne sont pas significativement plus fréquents chez l'hypertendu (21,5 %) que chez le normotendu (18 % : NS)
- c/ Les signes électriques d'hypertrophie ventriculaire gauche sont observés de façon significativement plus fréquente chez l'hypertendu systolique (25 %) ou systolo-diastolique (25 %) que chez le normotendu (13,2 % : $p < 0,05$)
- d/ Angine de poitrine et/ou infarctus du myocarde sont d'observation aussi

fréquente chez le normotendu que chez l'hypertendu

e/ L'insuffisance rénale est rare chez le vieillard hypertendu (créatininémie moyenne : 10,74 mg/l)

3°/ L'évolution des chiffres tensionnels est variable. En moyenne l'élévation manométrique est modérée : 192,2 / 91,9 en position couchée, 192 / 98 en position debout. L'instabilité tensionnelle (paroxysmes hypertensifs, hyper ou hypotension orthostatique) est particulièrement fréquente chez le vieillard. Il faut souligner que lorsque la date d'apparition de l'hypertension artérielle est connue (36 pensionnaires sur 67 hypertendus), elle est le plus souvent assez récente : moins de 10 ans dans 2/3 des cas (24 / 36), plus de 10 ans dans 1/3 des cas (12 / 36).

4°/ Les explorations biologiques

L'activité rénine plasmatique (A.R.P.) est basse et peu stimuable, tant chez les normotendus que chez les hypertendus. En revanche l'aldostérone plasmatique (A.P) demeure normale ou modérément accrue et stimuable. Le défaut de corrélation entre une A.R.P. basse non stimuable et une A.P. normale, voire modérément accrue et stimuable, peut s'expliquer de diverses façons. Il convient de rappeler que malgré une sécrétion de rénine diminuée, l'A.P. demeure normale, quand diminue la clairance métabolique de l'aldostérone (C.M.A.). Or le débit cardiaque et par conséquent le flux plasmatique hépatique subit de 20 à 80 ans une baisse d'environ 50 %. Certes d'autres facteurs peuvent intervenir ; mais la baisse de la C.M.A. explique probablement en partie le maintien de l'A.P. à un niveau normal, voire légèrement accru chez des sujets dont l'âge moyen est 80 ans. Par voie de conséquence chez ces sujets la volémie se maintient elle aussi à un niveau normal. Cependant le risque de déshydratation induit par les diurétiques est plus élevé chez les vieillards malgré une ingestion liquidienne suffisante. Sous régime désodé,

la natriurèse est chez eux significativement plus importante que chez les sujets d'âge moyen. Certains auteurs estiment qu'une fuite sodique importante est nécessaire pour que soit atteint le niveau d'A.R.P. indispensable au maintien d'un capital sodique suffisant ; d'autres invoquent une moindre sensibilité du système tubulaire rénal à l'aldostérone. Toutes ces données orientent le choix thérapeutique chez les hypertendus âgés.

5°/ Traitement

a/ Les conditions biologiques particulières à la sénescence orientent le choix et la conduite du traitement.

- Il faut éviter de modifier le débit cardiaque ; il n'excède pas la limite inférieure acceptable pour que soit assurée une irrigation tissulaire suffisante.
- Il convient de ne pas provoquer ou accentuer une hypovolémie préexistante ; elle ne paraît pas capable de stimuler de façon satisfaisante le système rénine-angiotensine-aldostérone qui n'est plus en mesure d'éviter la déshydratation.
- Il est possible d'atténuer les bouffées hypertensives ; la stimulation des récepteurs alpha centraux par la clonidine ou le méthyl-dopa pallie la déficience des baro-récepteurs et contrôle l'effet des stress sur le centre hypothalamique.
- La prudence s'impose quand l'hypertension artérielle systolique est isolée. En effet, la pression artérielle diastolique ne doit pas s'abaisser au dessous d'un seuil critique ; se rappeler que les 2/3 du débit coronaire sont assurés au cours de la diastole.
- Dans les maisons de retraite où les contrôles biologiques et même cliniques sont parfois difficiles, mieux vaut écarter les médications à potentiel iatrogène.

b/ Agents médicamenteux

LES DIURETIQUES

Le risque majeur est la déshydratation. Les diurétiques d'activité moyenne seront préférés aux grands diurétiques. Bien que le risque d'hyperaldostéronisme secondaire soit modéré, ils seront associés aux antialdostérones. Leur posologie restera modeste. Bien entendu, le régime sera normosodé et on veillera, c'est essentiel, à ce que l'ingestion quotidienne de liquide soit suffisante.

LES BETA BLOQUANTS

Il est sage de renoncer aux bêta bloquants, pour éviter une baisse critique d'un débit cardiaque à peine suffisant.

LES ANTI-HYPERTENSEURS PERIPHERIQUES

Ils sont déconseillés. Certains (Hydralazine) augmentent le débit cardiaque c'est-à-dire la consommation d'O₂ myocardique, ce qui n'est pas souhaitable, compte tenu de la fréquence des lésions coronariennes souvent latentes. D'autres provoquent trop souvent une hypotension orthostatique (Guanéthidine).

LES ANTI-HYPERTENSEURS CENTRAUX

Il paraissent préférables : méthyl-dopa (Aldomet [®]) clonidine (Catapressan [®]). Leur action est similaire ; ils stimulent les récepteurs alpha centraux, inhibent les récepteurs alpha périphériques, et provoquent une baisse tensionnelle satisfaisante. Leur prescription ne doit pas être interrompue brusquement, sous peine de provoquer un effet rebond qui cède à la reprise du traitement. Le méthyl-dopa a des effets iatrogènes. Ils sont généralement bénins, réversibles, exceptionnellement sévères (hépatotoxicité, apparition d'anticorps antiglobules rouges

générateurs d'hémolyse clinique ou infra-clinique). Ils imposent le recours à des examens biologiques répétés : tests d'hépatotoxicité, test de Coombs, qu'il n'est pas toujours facile d'obtenir et de renouveler dans les maisons de retraite. Aussi dans cette étude, la clonidine est-elle préférée au méthyl-dopa.

CONDUITE DU TRAITEMENT - RESULTATS

Hypertension systolo-diastolique

Après contrôle ionique, on prescrit : altizide 15 mg + spironolactone micronisée 25 mg (Aldactazine [®]) un comprimé un jour sur deux. Une semaine plus tard, un nouveau contrôle ionique permet de déceler une éventuelle déshydratation extra-cellulaire. En l'occurrence, le traitement diurétique est interrompu pendant une semaine, puis, remis en oeuvre une fois rétabli l'équilibre électrolytique. On veille alors à ce que l'ingestion liquidienne soit suffisante. Le traitement diurétique est poursuivi isolément pendant un mois chez 29 patients. Il provoque une baisse tensionnelle systolo-diastolique $> 10 \%$ dans la moitié des cas (15 cas / 29). Au terme d'un mois de traitement, on associe au diurétique la clonidine un seul comprimé quotidien n'a pas d'effet appréciable sur les chiffres tensionnels ; deux ou trois comprimés ont dans la majorité des cas : 22 / 23 une action satisfaisante : Baisse tensionnelle de la pression artérielle systolique et diastolique $> \text{à } 10 \%$ - Les troubles secondaires sont discrets, l'hypotension orthostatique est rare 2 cas / 23 et modérée (baisse de la P.A.S. $< \text{à } 20 \text{ mmHg}$) - Chez 11 patients affectés d'hypertension artérielle systolo-diastolique, on renonce au traitement diurétique pour diverses raisons : déshydratation après chaque tentative de traitement diurétique - Créatininémie $> 15 \text{ mg/L}$ - Hypertension artérielle systolo-diastolique modérée et labile.

On prescrit alors la clonidine de façon exclusive. Le résultat est favorable dans 10 cas / 11 cas. Une posologie quotidienne de deux et si celà ne suffit pas de trois comprimés, provoque une baisse tensionnelle globale (P.A.S. + P.A.D.) supérieure à 10 %.

On peut donc, surtout chez les sujets parvenus au voisinage de la 9ème décennie particulièrement sensibles à la déshydratation recourir exclusivement à la clonidine. Un résultat satisfaisant est obtenu sans risque et sans qu'il soit nécessaire de recourir à des contrôles biologiques itératifs.

Hypertension systolique isolée

On prescrit un à trois comprimés par jour. La dose quotidienne d'un comprimé est inefficace. La dose de deux à trois comprimés provoque une baisse tensionnelle globale dans la majorité des cas 5 cas / 6 cas. On n'observe pas avec cette posologie prudente de baisse critique de la pression artérielle diastolique.

Instabilité tensionnelle

Les hypertensions orthostatiques traitées par la clonidine disparaissent avec des posologies quotidiennes d'un à trois comprimés. Par ailleurs on observe chez la plupart des patients une stabilisation tensionnelle satisfaisante. Il est fréquent après plusieurs mois de traitement exclusif par la clonidine que la pression artérielle initialement abaissée et stabilisée, s'élève à nouveau. Ce fait ressortit probablement à une rétention hydrosodique que l'on peut contrôler en associant à la clonidine au moins temporairement un diurétique. Cette particularité observée par plusieurs auteurs fera l'objet d'une étude ultérieure comportant détermination de la volémie avant la prescription de clonidine et au moment où se produit la réascension tensionnelle.

Le protocole thérapeutique proposé dans cette étude permet d'obtenir sans risque sérieux une baisse tensionnelle satisfaisante dans la majorité des cas. Cependant il est impossible aujourd'hui de prévoir son incidence à long terme sur la morbidité cardio-vasculaire.

Le Président de la thèse :

Pr. DELAHAYE

Le Directeur de l'U.E.R.

ALEXIS-CARREL

Pr. MORNEX

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 18 avril 1978

Le Président de l'Université Claude Bernard : Pr. GERMAIN

Bibliographie.

1. Aars H.: relationship between aortic diameter and aortic baroreceptor activity in normal and hypertensive rabbits: Acta physiol. Scand., 1969, 75, 406 - 414. 2. Abraham A.: structure of baroreceptor in pathological conditions in man. In baroreceptors and hypertension edited by P. Kezdi, Oxford, Pergamon Press, 1967, pp. 273-291. 3. Agate J.N.: ischaemia and hypertension in old age. Geront. Clin. (Basel), 1967, 9, 325-334. 4. Amery A. - De Schaepdrijver A.: should elderly hypertension be treated. Lancet, 1975, 1, 272-273. 5. Anderson W.F.: The practical management of the elderly. (Blackwell scientific publications, Oxford 1967). 6. Anderson W.F., Cowan N.R.: arterial blood pressure in healthy older people. Geront. Clin. (Basel), 1972, 14, 129-136. 7. Beck H. - Levillain R. - Berthaux P. - Barre C. - Lassablière C. - Vignatou J.: recherches anatomiques sur les facteurs étiologiques de l'hypertension. Revue Française de gérontologie, 1963, 9, 63-70. 8. Bensaid J. - Barrillon A. - Moreau Ph. - Pillard D. - Lenègre J.: étude de l'électrocardiogramme de 110 sujets âgés de plus de 90 ans. Arch. des maladies de cœur, 1974, 67, 133-145. 9. Berkman M. - Thillaud P. - de Lacoste de Laval A.: l'hypertension artérielle du sujet âgé. A propos de trois cas d'hypertension artérielle maligne aux environs de 80 ans. Sem. Hôp. Paris, 1975, 51, 2049-2056. 10. Berkman M. - Thillaud P.: l'hypertension artérielle orthostatique du sujet âgé. La Nouvelle Presse médicale, 1976, 5, 1998-1999. 11. Berthaux P. - Beck H. - Lassablière C. - Bouchon J.P.: l'électrocardiogramme du vieillard. (A propos de 764 observations anatomo-cliniques). Cœur et Médecine Interne, 1962, 4, 413-418. 12. Bevegard S. - Jonsson B. - Karlöf L.: circulatory response to recumbent exercise and head-up tilting in patients with disturbed sympathetic cardio-vascular control (postural hypotension). Acta med. Scand., 1962, 172, 623-636. 13. Blackburn H. - Vasquez C.L. and Keys: the aging electrocardiogram. A common aging process or latent coronary artery disease. Amer. Journ. of cardiol., 1967, 20, 618-627. 14. Bristow J.D. - Honour A.J. - Pickering G.W. - Sleight P. - Smyth H.S.: Diminished baro-reflex sensitivity in high blood pressure. Circulation, 1969, 39, 48-54. 15. Brod J. - Fencel V. Hejl Z. - Jirka J.: Circulatory changes underlying blood pressure elevation during acute emotional stress (mental arithmetic) in normotensive and hypertensive subjects. Clin. Sci., 1959, 18, 269-279. 15bis. Brown J.J. - Fraser R. - Love D.R. - Ferriss J.B. - Lever A.F. - Robertson J.I.S. - Wilson A.: Apparently isolated excess desoxycorticosterone in hypertension. A variant of mineralocorticoid excess syndrome. Lancet 1972, august 5, 243-247. 16. Brunner R.: Hypertension artérielle. Les mécanismes humoraux. Monographie Searle, p. 31-34. 17. Build and Blood pressure study, vol. 1, Chicago III, Society of actuaries 1959. 18. Burden A.C. - Alexander C.P.: Rebound hypertension after acute methyl dopa withdrawal. Brit. Med. J., 1976, 1, 1056-1057. 19. Burton - Alan C.: Physiologie et biophysique de la circulation. Masson et Cie edit., 1968, p. 176. 20. Caird F.I. - Andrews G.R. - Kennedy R.D.: Effect of posture on blood pressure in the elderly. Brit. Heart J., 1973, 35, 527-530. 21. Chomette G. - Berthaux P. - Beck H. et El Dib: Hypertension artérielle chez le vieillard, recherche d'une étiologie, corrélations anatomo-cliniques,

conséquences et lésions associées. Semaine des hôpitaux de Paris, 1972, 48, 2087-2093.

21 bis. CHRYSAINT Steven G. - FROLICH Edward D. - PAPPER Salomon: Why the hypertension is so prevalent in the elderly and how to treat it. Geriatric 1976, 101 - 108.

22. Clément D.L.: Should elderly people with high blood pressure receive antihypertensive drugs? The arterial hypertensive disease. A symposium, Masson inc., 1976, p. 353-356. 23. Cohen C.I.: Prevalence of the hypertension among the elderly in an urban community. Amer. geriat. soc., 1975, 23, 165-168. 24. Colandrea M.A. - Friedman D. - Nichaman Z. - Lynd N.: Systolic hypertension in the elderly. An epidemiologic assesment. Circulation 1970 XLI, 239-245. 25. Conolly M.E. - Briant R.H. - George C.F. - Dollery C.T.: A cross-over comparison of clonidine and methyl dopa in hypertension. Europ. J. Clin. Pharmacol., 1972, 4, 222-227. 26. Conway J.: Arteriosclerotic hypertension. In hypertension recent advances: Second Hahneman Symposium on hypertensive disease edited by Brest A.N., Moyer J.H., Philadelphia, Lea and Febiger, 1961, p. 577. 27. Conway J. - Wheeler R. - Sannerstedt R.: Sympathetic nervous activity during exercise in relation to age. Cardio-vasc. Res., 1971, 5, 577-581. 28. Crane M.G. and Harris J.J.: Effect of aging on renin activity and aldosterone excretion. J. Lab. Clin. Med., 1976, 87, 947-959. 29. Dawber T.R. - Kannel W.B. - Lyell L.P.: An approach to longitudinal studies in a community: The Framingham study. Ann. Ny. Acad. Sci., 1963, 107, 539-556. 30. Deparis M. - Guedon J.: l'électrocardiogramme du sujet âgé de 90 ans. Sem. Hôp. Paris, 1960, 36, 2545-2555. 31. Derouesne L. - Duclos H.: Les lacunes cérébrales. Rev. Prat. (Paris), 1974, 24, 1223-1238. 32. Dustan Harriet P.: Le comportement liquidien extra-cellulaire: hypertension artérielle. Clinician. Monographie Searle, p. 28-34. 33. Editorial: Postural hypotension in the elderly. Brit. med. J., 1973, 4, 246-247. 34. Fine W.: Some common factors in the causation of postural hypotension. Geront. Clin. (Basel), 1969, 11, 206-215. 35. Fineberg M.H.: Systolic hypertension its relationship to atherosclerosis of the aorta and larger arteries. Amer. J. Med. Sci., 1927, 173, 835-843. 36. Fischer C.M.: The arterial lesions underlying lacunes. Acta neuropath. 1969, 12, 1-15. 37. Flood C. - Liddle G.W. - Stant E.G. and al.: The metabolism and secretion of aldosterone in elderly subjects. J. Clin. Invest., 1967, 46, 960-966. 38. Forette F. - Berthaux P.: L'hypertension artérielle du sujet âgé. Rev. Geront. 1972, 16, 23-26. 39. Forette F. - Berthaux P.: Faut-il traiter l'hypertension artérielle du sujet âgé? Intérêt des essais thérapeutiques contrôlés. Gazette médicale de France, 1974, 81, 2625-2632. 40. Forette F. - Henry J.F. - Forette B. - Berthaux P.: Hypertension artérielle du sujet âgé. Prévalence en milieu long séjour. La Nouvelle Presse médicale, 1975, 4, 2997-2998. 41. Freedman L.S. - Ohuchi J. - Goldstein M. - Axelrod F. - Fish I. - Dancis J.: Changes in human serum dopamine B hydroxylase activity with age. Nature, 1972, 236, 310-311. 42. Freis E.D.: The treatment of hypertension: why, when and how. The Amer. J. of med. 1972, 52, 664-671. 43. Freis E.D.: Hypertension. A challenge preventive cardiology. Circulation, 1973, 47, 1-2. 44. Freis E.D.: Rebuttal appraisal of antihypertensive drug therapy. Circulation, 1974, 50, 910. 45. Friedberg C.K.: Diseases of the heart. 3^e édition Philadelphia and London, W.B. Saunders, 1966. 46. Frolkis et al.: Catecholamines in the metabolism and functions regulation in

aging. *Gerontologia*, 1970, 16, 129-140. **47.** Gallet M.: le débit cardiaque à l'état basal et au cours de l'exercice musculaire. Thèse Lyon, 1972. **48.**

48 bis. GENEST J. In THORN G.W. and MELBY J.C. (Editors) : *Allostérone in clinical medicine medcom learning systems*. New York Medical communications inc. 1972, 64 - 75.

Gebber G.L. and Snyder D.W.: Hypothalamic control of baroreceptor reflexes. *Amer. J. Physiol.*, 1970, 218, 124-131. **49.** Gey K.F. - Bunkard W.P. - Pletscher A.: Variation of the norepinephrine metabolism of the rat heart with age. *Gerontologia*, 1965, 11, 1-11. **50.** Goldstein G.B. - Lam K.G. - Mistiliss P.: Drug induced active chronic hepatitis. *Amer. J. Dig. Dis.*, 1973, 18, 177-184. **51.** Goss L.Z. - Rosa R.M.F. - O'Brien W.M. et al.: Predicting death from renal failure in primary hypertension. *Arch. Intern. Med.* (Chicago), 1969, 124, 160-164. **52.** Green J.H.: Physiology of baroreceptor function: Mechanism of receptor stimulation. In *Baroreceptors and hypertension*. Edited by P. Kezdi, Oxford, Pergamon Press, 1967, p. 3-14. **53.** Gribbin B. - Pickering T.G. - Sleight P. - Peto R.: Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man. *Circulation research*, 1971, 29, 424-431. **54.** Gubner R.S.: Systolic hypertension: a pathogenetic entity: significance and therapic consideration. *Amer. J. Cardiol.*, 1962, 9, 773-776. **55.** Habibi B. et Salmon C.: Surveillance immunologique des malades traités par alpha-méthyl-dopa et L-dopa. *Nonv. Pr. Med.*, 1977, 6, 468. **56.** Hallock P. - Benson L.C.: Studies on the elastic properties of human isolated aorta. *J. Clin. Invest.*, 1937, 16, 595-602. **57.** Hayduk K. - Krause D.K. - Kaufman W. et al.: Age dependant changes of plasma renin concentration in humans. *Clin. Sci. Molec. Med.*, 1973, 45, 273-278. **58.** Hilgenberg F.: Neurohistologic studies of the carotid sinus baro-receptors in hypertension. In *Baro-receptors and hypertension*, edited by P. Kezdi, Oxford, Pergamon Press, 1967, p. 293-296. **59.** Hilton S.M.: Hypothalamic control of the cardio-vascular responses in fear and rage. *Sc. Basis Med. Annu. Rev.*, London, Athlone Press, 1965, p. 217-238. **60.** Himbert J. - Gay J. - Paraiso N. - Lenègre J.: Cardiopathies ischémiques et insuffisances cardiaques apparemment primitives. *Arch. maladies cœur*, 1970, 63, 313-323. **61.** Hokfelt B. - Hedeland H. - Dymling J.F.: Catapress in hypertension. Ed. M.E. Conolly, 1969, p. 216. London Butterworth. **62.** Hoobler S.W.: Catapress in hypertension. Ed. M.E. Conolly, 1969, p. 216. London Butterworth. **63.** Hoyumpa A.M. - Connel A.M.: Methyl-Dopa hepatitis. Report of three cases. *Amer. J. Dig. Dis.*, 1978, 18, 213-222. **64.** Hunyor S.N. - Hansson L. - Harrison T.S. - Hoobler S.W.: Effects of clonidine withdrawal, possible mechanisms and suggestions for management. *Brit. Med. J.*, 1973, 2, 209-211. **65.** José A. - Crout J.R. - Kaplan N.M.: Suppressed plasma renin activity in essential hypertension: roles of plasma volume, blood pressure and sympathetic nervous system. *Ann. Intern. Med.*, 1970, 72, 9-16. **66.** Kannel W.B. - Gordon T. - Castelli W.P. et al.: Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease: The Framingham study. *Ann. Intern. Med.*, 1970, 72, 813-822. **67.** Kannel W.B. - Wolf P.A. - Verter J. and al.: Epidemiologic assesment of the role of blood pressure in stroke. The Framingham study, *JAMA*, 1970, 214, 301-310. **68.** Kannel W.B. - Gordon T. - Schwartz M.J.: Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease: The Framingham study, *Amer. J. cardiol.*, 1971, 27, 335-346. **69.** Kannel W.B. - Castelli W.P. - McNamara P

et al.: Role of blood pressure in the development of congestive heart failure: The Framingham study, *New Engl. J. Med.*, 1972, 287, 781-787. **70.** Kendell R.E. - Marshall J.: Role of hypotension in the genesis of transient focal cerebral ischaemic attacks. *Brit. Med. J.*, 1963, 2, 344-348. **71.** Kezdi P.: Resetting of the carotid sinus in experimental renal hypertension. *Baroreceptors and hypertension*. Edited by P. Kezdi, Oxford, Pergamon Press, 1967, p. 301-306. **72.** Koch-Weser J.: Correlation of pathophysiology and pharmacotherapy in primary hypertension. *The Amer. Journ. of cardiol.*, 1973, 32, 499-510. **73.** Koch-Weser J.: Correlation of pathophysiology and pharmacotherapy in primary hypertension. *Hypertension manual*. John H. Laragh editor (1^{re} édition), Yorke Medical books, New York, p. 772-785. **74.** Koch-Weser J.: The therapeutic challenge of systolic hypertension. *New England J. Medecine*, 1973, 289, 481-482. **75.** Koletoky S. - Shook P. - Rivera-Velez J.: Lack of increased renin angiotensin activity in rats with spontaneous hypertension. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1970, 134, 1187-1190. **76.** Lakatta E.G. - Gerstenblith G., Angell C.S. - Shock N.W. - Weisfeldt M.L.: Diminished inotropic reponse of aged myocardium to catecholamines. *Circ. Res.*, 1974, 36, 262-269. **76bis.** Laragh J.H.: *Hypertension artérielle*. Clinician, Monographie Searle, p. 61-64. **77.** Lasser R.P. - Master A.M.: Observation of frequency distribution curves of blood pressure in persons aged 20 to 106 years. *Geriatrics*, 1959, 14, 345-360. **78.** Leclercq J.F. - Berjal G. - Durand M. - Hatt P.Y. - Swynghedauw B.: L'insuffisance cardiaque primitive du sujet âgé. *Arch. Mal. Cœur*, 1974, 67, 1015-1022. **79.** Lewi S. - Borgida J. - Zimmermann P.: Recherche sur la masse sanguine. Méthode de mesure et évaluation des résultats chez 50 personnes âgées. *Rev. Franc. Geront.*, 1967, 13, 223-228. **80.** Lewi S. - Borgida J. - Zimmermann P.: Etude sur la masse sanguine au cours de l'hypertension artérielle. *Rev. Franc. geront.*, 1968, 14, 179-186. **81.** Lewi S. et Brochier F.: l'hypotension orthostatique chez les sujets âgés. *Exploration systématique chez 400 personnes*. *Sem. Hôp. Paris*, 1975, 51, 1009-1017. **82.** Mac Cubbin J.W. - Green J.H. - Page I.H.: Baroreceptor function in chronic renal hypertension. *Circ. Res.*, 1956, 4, 205-210. **83.** Mac Keown F.: *Pathology of the aged*. (Butterworth, London, 1965). **84.** Maddrey W.C. - Boitnott J.K.: Severe hepatitis from methyl-dopa. *Gastroenterology*, 1975, 68, 351-360. **85.** Master A.M. - Lasser R.P.: Blood pressure after age 65. *Geriatrics*, 1964, 19, 41-46. **86.** Mihalick M.J. - Fisch C.: Electrocardiographic changes in the aged. *Amer. Heart journal*, 1974, 87, 117-128. **87.** Miller L.: Blood pressure studies in aged. *Ny State J. Med.*, 1941, 41, 1631-1635. **88.** Miller R.G. - Harte J.D.: Hypertension in elderly. *Geront. Clin. (Basel)*, 1967, 9, 167-175. **89.** Mitchell J.R.A. and Schwartz C.J.: *Arterial disease* (Blackwell scientific publications), Oxford, 1965. **90.** Nalefski L.A. - Brown C.F.G.: Action of atropine on the cardiovascular system in normal persons. *Arch. Intern. Med.*, 1950, 86, 898-907. **91.** Neel J.L. - Acezat L. - Boy J.J.: L'électrocardiogramme du grand vieillard. *Revue. Med. Tours*, 1965, 6, 505-516.

91 bis. NOTH Robert H. - MULROW Patrick J. : Serum dopamine beta hydroxylase as an index of sympathetic nervous system activity in man. *Circulation Research* 1976, 38, 2 - 5.

92. O'Rourke M.F.: Arterial hemodynamics in hypertension. *Circ. Res.*, 1970, 27 (suppl. 2), 123-133. **93.** Page I.H. : Pathogenesis of arterial hypertension. *JAMA*, 1949, 140, 451-457. **94.** Pequignot H. - Lockhart A. -

Portos J.L. : Les affections cardio-vasculaires du sujet âgé. Résultats d'une enquête de morbidité dans une institution de retraite. Sem. Hôp. Paris, 1965, 51, 2943-2961. 95. Pickering G.W. : High blood pressure. New York, Grune and Stratton, 1955, p. 128. 96. Pomerance A. : Pathology of the heart with and without cardiac failure in the aged. Brit. Heart J., 1965, 27, 697-710. 97. Pryor R., Blount S.G. : The clinical significance of true left axis deviation: left intraventricular blocks. Amer. Heart J., 1966, 72, 391-413. 98. Raynaud R. - Brochier M. - Fauchier J.P. - Raynaud Ph. - Potier N. - Raffoux Ph. : Les aspects électriques et les risques cardiaques des hyperkaliémies thérapeutiques. Arch. Mal. Cœur, 1974, 67, 667-676. 99. Report of conference on longitudinal cardiovascular studies. National heart institute. Bethesda Maryland, 1957. 100. Rorive G. : Parois artérielles et hypertension expérimentale. Masson et Cie, éditeurs, 1975. 101. Rosenbaum M.B. - Elizari M.V. - Lazzari J.O. : Les hemibloqueos. Buenos Aires, Ed. Paidós, 1968. 102. Russek H.L. : Blood pressure in the aged : A study of one thousand elderly male subjects. Amer. Heart J., 1943, 26, 11-19. 103. Schalekamp M.A.D.H. - Krauss X.H. - Schalekamp-Kuyen M.P.A. et al. : Studies on the mechanism of hypernatremia in essential hypertension in relation to measurements of plasma renin concentration, body fluid compartments and renal function. Clin. Sci., 1971, 41, 219-231. 104. Schmitt H. : Centrally mediated decrease in sympathetic tone induced by 2 (2,6 - dichlorophenylamine - 2 - imidazoline - St 155, Catapressan). In Catapres in hypertension. Ed. Conolly M.E., London, Butterworth, 1970, p. 23-41. 104bis. Schwartz C.J. - White T.A. : Stenosis of renal artery: An unselected necropsy study. Brit. Med. J., 1964, 2, 1415-1421. 105. Sleight P. : what is hypertension? Recent studies on neurogenic hypertension. British heart Journ., 1971, 33 (supplément), 109-112. 106. Spach M.O. - Steimer C. - Bloch R. : Manifestations cliniques et biologiques à l'arrêt d'un traitement prolongé par la clonidine. Nouv. Press. Med., 1977, 6, 1201-1285. 107. Spark R.F. - Melby J.C. : Hypertension and low plasma renin activity: presumptive evidence for mineralocorticoid excess. Ann. Intern. Med., 1971, 75, 831-836. 108. Tarazi R.C. - Dustan H.P. - Frohlich E.D. et al. : Plasma volume and chronic hypertension. Relationship to arterial pressure levels in different hypertensive disease. Arch. Intern. Med. (Chicago), 1970, 125, 835-842. 109. Tartulier M. - Deyrieux F. - Blum J. - Gallet M. : Le débit cardiaque au cours de l'exercice musculaire. N. Pr. Med., 1972, 1, 727-728. 110. Taylor H.L. - Ericson L. - Henschel A. - Keysa : The effect of bed rest on the blood volume of normal young men. Amer. J. Physiol., 1945, 144-227. 111. Thery J.P. - Fournet J. - Bonnet-Eymard Jh. - Pellat J. : Hépatite après méthyl-dopa. N. Pr. Med., 1976, 5, 2888-2889. 112. Tobian L. : A view point concerning the enigma of hypertension - Hypertension manual - Edited by John H. Laragh, York e Med. Books, New York (1^{re} édition), p. 135-162. 113. Toghiani P.J. - Smith P.G. - Benton P. - Brown R. C. - Mathews H.L. : Methyl-dopa liver damage. Brith. Med. J., 1974, 3, 545-548.

113 bis. JOURNIAIRE A. - CHAUVIRE J. - FOURTIER G. : L'hypertension artérielle des gens âgés. Editeur laboratoires BOEHRINGER-INGELHEIM, 1977.

114. Tuck M.L. - Williams G.N. - Cain J.P. - Sullivan J.M. - Dluhy R.G. : Relation of age, diastolic pressure and known duration of hypertension to presence of low renin essential hypertension

Amer. Journ. of cardio 1973, 22, 637-642. 115. Vander A.J. : Control of renin release. Physiol. Rev., 1967, 47, 359-382. 116. Van Zwieten P.A. : The influence of centrally acting hypotensive agents and tricyclic anti-depressants on central alpha adrenoreceptors. Recent advances in hypertension, Edited by P. Milliez and M. Safar. Laboratoires Boehringer-Ingelheim, Reims, 1975, 1^{re} session, p. 65-72. 117. Veterans administration cooperative study group on antihypertensive agents: Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mmHg. J.A.M.A., 1967, 202, 116-122. 118. Veterans Administration cooperative study group on hypertensive agents: Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mmHg. J.A.M.A., 1970, 213, 1143-1152.

119 bis. WEIDMANN P. - SYLVIANE DE MYTENAERE - BURSSTEIN - MAXWELL MORTON H., and DE LIMA José : Effect of aging on plasma and aldosterone in normal man. Kidney International, 1975, 8, 325 - 333.

119. Veterans administration cooperative study group on the antihypertensive agents: Effects of treatment on morbidity in hypertension. Influence of age. Diastolic pressure and prior cardio-vascular disease. Circulation 1972, 45, 993-1004. 120. Weinshilboum R.M. - Thoa N.B. - Johnson D.G. - Kopin I.J. - Axelrod J. : Proportional release of norepinephrine and dopamine beta-hydroxylase from sympathetic nerves. Science, 1971, 174, 1349-1351. 121. Wiggers C.J. : Physical and physiological aspects of arteriosclerosis and hypertension. Ann. intern. Med., 1932, 12-30. 122. Wiggers C.J. : Dynamics of hypertension. Amer. Heart J., 1938, 16, 515-543. 123. Woods J.W. - Liddle G.W. - Stant E.G. jr et al. : Effect of an adrenal inhibitor in hypertensive patients with suppressed renin. Arch. intern. Med. (Chicago), 1969, 123, 366-370. 124. Zarday Z. - Rosenthal W.S. - Wolff F.W. : Severe liver toxicity after methyl-dopa. N.Y. State J. Med., 1967, 67, 1897-1899. 125. Ziegler M.G. - Lake C.R. - Kopin I.J. : Plasma noradrenaline increases with age. Nature, 1976, 261, 333-335.

T A B L E D E S M A T I E R E S

=====

	Pages
INTRODUCTION	1
METHODOLOGIE	2
CRITERES TENSIONNELS	5
FREQUENCE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE	7
HYPERTENSION ARTERIELLE SYSTOLIQUE ISOLEE OU PREDOMINANTE DES GENS AGES. SON INCIDENCE SUR LA MORBIDITE ET LA MORTALITE CARDIO-VASCULAIRES	8
 MORBIDITE CARDIO-VASCULAIRE DES HYPERTENDUS AGES. SES PARTICULARITES	 17
Insuffisance cardiaque	
Altérations électrocardiographiques	
Accidents vasculaires cérébraux	
Le rein du vieillard hypertendus	
Formes sévères d'hypertension artérielle	
 L'INSTABILITE TENSIONNELLE DES GENS AGES	 26
Hypertension labile	
Paroxysmes hypertensifs	
Hypertension orthostatique	
Hypotension orthostatique	
 DONNEES BIOLOGIQUES CHEZ LES NORMOTENDUS ET HYPERTENDUS AGES	 31
Rôle de l'athérome	
Effet de l'âge et de l'hypertension artérielle sur la sensibilité des baro-récepteurs	
Débit cardiaque	
Volémie	
Activité rénine plasmatique et aldostérone	
Noradrénaline plasmatique	

HYPERTENSION ET INSTABILITE TENSIONNELLE DES GENS AGES, INTERPRETATION PHYSIO-PATHOLOGIQUE	42
TRAITEMENT	45
CHOIX DES MEDICAMENTS	49
Les diurétiques	
Les anti-hypertenseurs	
CONDUITE DU TRAITEMENT	55
Hypertension systolo-diastolique	
Hypertension systolique isolée	
Paroxysmes hypertensifs	
CONCLUSIONS	63
BIBLIOGRAPHIE	71

